

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

895

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René LAPRAZ

né le 12 novembre 1920 à Genève (Suisse)

Présentée et soutenue publiquement le

LE TRAITEMENT MEDICAL DU MAL DE POTT

Président :

Monsieur F. DELBARRE,

Professeur

268

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

René LAPRAZ

né le 12 novembre 1920 à Genève (Suisse)

Présentée et soutenue publiquement le

LE TRAITEMENT MEDICAL DU MAL DE POTT

Président :

Monsieur F. DELBARRE,

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
— —	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	BOURLIÈRE (F.)
Physiologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
— —	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	GASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)
	DEBRAY (Ch.)
	MARIE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	DAVID (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GARCIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	MERGER (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Cliniques obstétricales	OFFRET (G.)
	AUBRY (M.)
	N...
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	BERNARD (E.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MICHAUX (L.)
	COSTE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	ROUX (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LEMAIRE (A.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	GAULTIER (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	PADOVANI (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DOMART (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	POILLEUX (F.)
Clinique toxicologique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	N...
Sémiologie médicale	
Sémiologie et clinique chirurgicales	
Sémiologie traumatique et orthopédique	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (R.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .

BARCAT (J.)
 BINET (J.-P.)
 BLONDEAU (Ph.)
 CERBONNET (G.)
 CHATELIN (C.-L.)
 DAUTRY (P.)
 DEMIRLEAU
 DUBOST (Cl.)
 FAUREL (J.)
 FLABEAU (F.)
 GALEY (J.-J.)
 GARBAY (M.)
 GARNIER (H.)
 GAUDART-d'ALLAINES
 (Cl. de)
 GERMAIN (A.)
 LATASTE (J.)
 LOYGUE (J.)
 MAILLARD (J.-N.)
 MERCADIER (M.)
 NATALI (J.)
 PELLERIN (D.)
 PERROTIN (J.)
 PREMONT (M.)
 ROBERT (H.)
 THOMERET (G.)
 VAYSSE (J.)

Pathologie exotique. . . .

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale . . .

BERTHAUX (P.)
 COTTENOT (Fr.)
 LÖPER (J.) Pr. s. ch.
 MAURICE (J.)
 MIKOL (Cl.)
 PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale. . . .

ACAR (J.)
 AUQUIER (L.)
 AUSSANHAIRE (M.)
 BEAUMONT (J.-L.)
 BERNIER (J.-J.)
 BOUVIER (J.)
 BOUVRAIN (Y.)
 BRISSAUD (H.)
 BROCARD (H.)
 BUGÉ (A.)
 CANIVET (J.)
 CARLOTTI (J.)
 CATINAT (J.)
 CHRÉTIEN (J.)
 CLOAREC (M.)
 COBLENTZ (B.)
 CONTAMIN (F.)
 COURY (C.)
 DEBRAY (J.)
 ÉTIENNE (J.-P.)
 FREZAL (J.)
 FRITEL (D.)
 FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
 GRIVAUX (M.)
 HAZARD (J.)
 HENNEQUET (A.)
 HIMBERT (J.)
 HOUSSET (E.)
 LAGRUE (G.)
 LESOBRE (R.)
 LEVEQUE (B.)
 MACREZ (G.)
 MOREAU (L.)
 NENNA (A.)
 NICK (J.)
 POULET (J.)
 ROYER (P.)
 TCHERDAKOFF (Ph.)
 THIBAUT (Ph.)
 TOURNEUR (R.)
 VILLIAUMEY (J.)
 WOLFROMM (R.)

MM.

Pédiatrie-Puériculture . . .

ALAGILLE (D.)
 ALISON (J.)
 CANLORBE (P.)
 GORIN (R.)
 LAFOURCADE (J.)
 LEPERCQ (G.)
 LESTRADET (H.)
 MALLET (R.)
 MANDE (K.)
 MINKOWSKY (A.)
 MOZZICONACCI (P.)
 POLONOVSKI (C.)
 REV (J.)
 RIBIERRE (M.)
 ROSSIER (A.)
 VIALATTE (J.)

Pharmacologie

BOISSIER (J.)
 LECHAT (P.)

Physiologie

BARRES (G.)
 DURAND (J.)
 GIRARD (Fr.) m. conf.
 HUGELIN (A.)
 LAURENT (D.)
 SCHERRER (J.)
 pr. s. ch.
 VASSEUR (B.)

Physique médicale

CHANTEUR (J.)
 COURSAGET (J.)
 GREMY (F.) m. conf.
 MILHAUD (G.)
 PAGÈS (J.-Cl.)
 PELLERIN (P.)
 ROUCAYROL (J.-C.)
 pr. s. ch.
 TUBIANA (M.) m. conf.

Pneumo phthisiologie. . . .

DEGROIX (G.)
 ISRAEL (L.)
 MEYER (A.)
 RENAULT (P.)
 SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile. . . .

DENIKER (P.)
 DUCHE (D.)
 FLAVIGNY (H.)

Radiologie médicale. . . .

DUBOST (J.)
 LEFEBVRE (J.)
 MICHEL (J.-R.)

Rhumatologie

MASSIAS (P.)

Stomatologie.

CAUHEPE (J.)
 GERNEA (P.)
 CHAPUT (M^{me} A.)
 m. c. agr.
 CHEPY (Cl.)
 FLEURY (R.)
 GRELLET (M.)

Thérapeutique

CHASSAGNE (P.)
 FOUET (P.)
 LABET (R.)
 MARCHÉ (J.)

Urologie

AUVERT (J.)
 MOULONGUET (A.)
 QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (M ^{me}) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLON (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHEL (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOLLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (M ^{me} C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	AUVERT (M ^{me} B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (M ^{me} M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (M ^{lle}) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	{ RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires.	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

qui durant tant d'années m'a apporté le précieux
réconfort de son amour et de son aide discrète
et efficace.

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS.

A MON MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR F. DELBARRE

Professeur de Rhumatologie Thérapeutique à la Faculté de
Médecine de Paris,

Médecin des hôpitaux

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR De GENNES

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur.

En hommage respectueux et profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a donné et tout l'encouragement qu'il m'a apporté.

A Monsieur le Docteur Ch. BLATRIX

A Monsieur le Professeur de SEZE

A Monsieur le Professeur F. COSTE

A Monsieur le Docteur M. LEQUESNE

A Monsieur le Docteur R. VERSPYCK

A Monsieur le Docteur R. WIEL

A Monsieur le Docteur M. ZARA

A Mademoiselle le Docteur M. ZIMMER

En témoignage de respectueuse reconnaissance
pour l'enseignement qu'ils m'ont donné et pour
leurs précieux et éclairés conseils.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE PARIS

en témoignage de profonde gratitude pour l'enseignement qu'ils m'ont donné.

" Dans le traitement de la tuberculose,
l'antibiotique tue rarement le bacille, mais
l'empêche surtout de se reproduire. Il
s'intègre dans un édifice complexe, médical,
chirurgical et psychologique destiné à guérir
les blessures d'un organe soulagé momenta-
nément de la présence de ses ennemis..."

S. HUGUENIN - DUMITTAN

INTRODUCTION

C'est un lieu commun aujourd'hui de dire que depuis la découverte des antibiotiques, l'infection et la maladie tuberculeuses, ont subi une évolution qui justifie maintenant de repenser toute la thérapeutique antituberculeuse.

Déjà, la tuberculose pulmonaire a effectué son évolution puisque le recours à la chirurgie est devenue, chez les phthisiologues, exceptionnelle. Parallèlement, les faux-pas thérapeutiques du début, ont été corrigés, les traitements ont été codifiés, et dès aujourd'hui, il semble que seule la découverte de nouveaux médicaments spécifiques pourra modifier encore les techniques de traitement dans la tuberculose pulmonaire.

Pour ce qui concerne la primo-infection, la littérature spécialisée doit certes, encore insister sur les précautions à prendre pour éviter que la tuberculose infection ne devienne tuberculose-maladie. La vaccination par le B.C.G. doit être généralisée : beaucoup de parents, de responsables d'enfants et, hélas, encore trop de médecins restent à convaincre. La lutte contre les conditions sociales qui maintiennent en France la tuberculose à un taux qui est parmi les plus élevés des pays européens n'est pas suffisante. Tout ceci, conjugué, nous force encore à donner tous nos soins à une maladie qui ne devrait en tout cas, pas dépasser le stade ganglionnaire.

La tuberculose ostéo-articulaire a suivi l'évolution générale du traitement des autres formes de tuberculose. La longue immobilisation d'un genou ou d'une hanche aboutissait fatalement à l'ankylose soit spontanément soit par arthrodèse. Il s'ensuivait pour le malade la perte de une ou plusieurs jointures, avec les conséquences individuelles et sociales entraînées par cette infirmité. Aujourd'hui, l'immobilisation sous appareil plâtré n'est même plus une règle absolue. Il suffit maintenant de libérer l'articulation atteinte de la pesanteur et d'entretenir la fonction par un nursing attentif et ensuite par une rééducation progressive pour que, l'infection éteinte, les chances

de garder une articulation valable, soient quasiment certaines.

Le mal de Pott pose des problèmes bien différents. Il est noyé dans la pathologie douloureuse de la colonne vertébrale qui offre, au spécialiste comme à l'omnipraticien, une richesse symptomatologique immense et qui touche une fraction croissante de la clientèle de consultation.

Les lésions du mal de Pott sont de plus, difficilement décelables sur les clichés radiologiques standards. Cela oblige à effectuer une synthèse clinique, radiologique et biologique plus difficile hélas à réaliser dans la "presse" d'une consultation que dans le recueillement réfléchi d'une salle d'hospitalisation. Et puis, la spondylite enfin visible, le problème n'est pas résolu pour autant. La preuve de la nature de la carie osseuse reste à faire avec certitude avant d'entreprendre un traitement long, délicat, onéreux. La preuve étant enfin faite de la nature tuberculeuse de la lésion, il reste à convaincre le malade de la nécessité de poursuivre le traitement suffisamment longtemps pour atteindre à la guérison ; il reste à l'aider à supporter le choc moral dû à la révélation de sa maladie ; il reste enfin à l'aider à supporter et à surmonter les problèmes sociaux, familiaux, professionnels, suscités par les impératifs du traitement.

Enfin vient le choix de la thérapeutique. Traitement médical seul ou abord direct systématique ? Lorsque la thérapeutique moderne a permis d'aborder sans danger les foyers tuberculeux, la chirurgie intra-focale a eu son heure de gloire et le mal de Pott s'est incliné encore plus étroitement dans la pathologie chirurgicale. Mais sous l'impulsion d'auteurs de plus en plus nombreux (16, 26, 48, 49) une vision beaucoup plus nuancée du problème s'est faite réalité. Cependant, il importe de ne pas tomber à l'inverse dans l'excès contraire : il ne faut pas donner au traitement purement médical du mal de Pott cette systématisation retrouvée dans un article du journal "The Lancet" paru le 27 octobre 1962. Cet article relate les résultats obtenus au Kenya dans le traitement ambulatoire de 207 maux de Pott. 144 abcès furent simplement drainés et 56 paraplégies hospitalisées pour de courtes périodes. Sur cet effectif 178 malades furent "améliorés", 5 ne tirèrent aucun bénéfice du traitement et 3 moururent. Quant aux déformations elles furent considérées comme "inévitables". Et les auteurs concluent que ce traitement est très applicable dans les pays en voie de développement. Cet exemple, tout justifié qu'il soit par des circonstances exceptionnelles n'est certes pas un exemple à suivre.

Si l'on évite tout excès de systématisation on peut cependant, a priori, déjà admettre que le traitement purement médical du mal de Pott est possible et que son succès dépend d'un certain nombre de facteurs :

- Dépistage précoce, avant que les dégâts anatomiques n'aient amené les lésions vers une dégradation exigeant l'intervention des chirurgiens orthopédistes.

- Diagnostic certain de la maladie tuberculeuse afin de ne pas entreprendre de traitement inadéquat.

- Thérapeutique nécessaire et suffisante - frapper vite et fort.

- Nursing et rééducation bien compris pour empêcher toute séquelle gênante.

L'ensemble de tout ceci peut correspondre à une codification du traitement médical du mal de Pott.

LE DIAGNOSTIC

Il semble , à la lecture des observations réunies pour cet ouvrage, que la véritable pierre de touche du traitement médical de la spondylodiscite tuberculeuse soit le diagnostic.

Le temps n'est plus, bien sur, ou l'on pouvait décrire la clinique du mal de Pott avec, outre la raideur rachidienne, la gibbosité, la saillie des épineuses, les abcès importants, le psoitis, etc... Mais cependant, on reste parfois surpris de l'abondance , de la variété des traitements proposés avant de songer à la possibilité d'une spondylodiscite tuberculeuse. En voici des exemples type :

Observation 21a -

Il s'agit d'un malade de 26 ans qui présentait à la fin de l'année 1959 une lombalgie aiguë, soignée par un repos de trois semaines. En août 1960, un nouvel épisode lombaire se déclare, apyrétique. Des radiographies du bassin sont normales à cette époque, mais au niveau de la colonne lombaire, le disque L5-SI est pincé. Les clichés sont d'ailleurs de mauvaise qualité. Ce deuxième épisode lombaire se calme d'ailleurs en 15 jours. Du mois d'août 1960 à mars 1961, le malade présente des petits épisodes lombaires soignés par des salicylés. En mars 1961, nouvelle poussée douloureuse aiguë avec irradiations dans les deux fesses. Hospitalisé 15 jours, on lui prescrit des massages et de la gymnastique qui amènent un certain soulagement. En janvier 1962 (soit plus de 2 ans après le premier épisode lombaire) la malade présente une nouvelle lombalgie d'effort avec impulsion douloureuse à la toux. La douleur a perdu son caractère strictement mécanique. Le patient est alors hospitalisé une deuxième fois. En plus de ses douleurs, il accuse à ce moment une anorexie, une asthénie et une perte de 5 kilogs depuis août 1961. Le traitement prescrit alors consiste uniquement à reprendre la rééducation gymnique lombo-abdominale. Hospitalisé alors dans le service, on porte le diagnostic de mal de Pott, avec les signes suivants : rigidité totale

et absolue de la colonne vertébrale avec contractures ; vitesse de sédimentation à 17.40.101, sans température. De plus, on trouve dans la fosse iliaque droite une tuméfaction fluctuante, ferme, indolore. Les radiographies mettent en évidence un pincement complet du disque L5-SI avec un flou du plateau inférieur de L5. Les tomographies montrent de nombreuses géodes dans le corps de L5. La ponction de la tuméfaction abdominale retire 10 ml d'un pus verdâtre qui se révélera cobaye (+) et Loewenstein (+).

Cette observation peut laisser supposer que l'on a trop sacrifié à la routine. Cette malade a été cataloguée d'emblée parmi les lombalgiques chroniques qui hantent si nombreux les consultations de rhumatologie. D'autant que les thérapeutiques habituelles semblaient avoir pendant longtemps donné quelque satisfaction, pas complète certes, mais peut être jugées suffisantes dans le feu de l'action.

Une autre observation recueillie paraît, elle aussi, prêter à méditation :

Observation III t -

Il s'agit d'un malade de 23 ans qui, en janvier 1960 ressent un lumbago aigu d'effort résistant à toutes les thérapeutiques (tractions, luccherini, phénylbutazone, novocaïne loco dolenti, cortancyl, corset orthopédique). Cependant que des radiographies pratiquées à cette époque montrent déjà un discret rétrolystésis de L4 avec un pincement du disque L4-L5. L'état général est conservé, une vitesse de sédimentation pratiquée au mois d'août s'élève à 28.56. En septembre on pratique cependant des tractions lombaires qui amènent une légère sédation des douleurs, mais qui ne font pas disparaître les signes cliniques (raideur, contractures). Un méthiodal est alors pratiqué qui ne met en évidence qu'une discopathie L4-L5. C'est finalement le 16 septembre que le diagnostic s'impose de lui-même par l'éclosion brutale d'un syndrome méningé avec un liquide céphalo-rachidien contenant des bacilles de Koch.

Une dernière observation semble encore plus éloquente. Elle pourrait avoir pour titre : "A la recherche du temps perdu. "

Observation 22 t -

C'est un malade âgé de 54 ans. A l'âge de 18 ans il présente une bronchite qui passe d'emblée à la chronicité. A 21 ans, apparition d'un chancre siphilitique, il est traité pendant 5 ans pour cette maladie. A 47 ans, en 1956, il souffre d'un enrouement chronique avec dysphagie. L'oto-rhino-laryngologiste consulté conclue, sans histologie, à un cancer du larynx et prescrit 8 séances de radiothérapie. Ce traitement est mal supporté et conduit à un amaigris-

sement de 18 kilogs avec anémie. Inquiet, le malade consulte un praticien qui, à l'aide d'une formule restée secrète, s'attaque au cancer. Le malade subit 2 injections par jour du produit X pendant 4 mois avec une nette amélioration !. En 1957 on découvre à la radioscopie une image pulmonaire anormale mais la bactériologie de l'expectoration reste négative. On prescrit pourtant au malade de la streptomycine et de l'isoniazide pendant 3 mois. En 1958, de nouveaux clichés pulmonaires montrent nettement des images de tuberculose évolutive, nodulaires, excavées du sommet droit. C'est à cette époque qu'apparaissent, brutales, sans notion de facteurs déclenchants, une lombalgie aiguë accompagnée d'une sciatique de topographie SI, d'horaire mécanique. 12 élongations sont pratiquées, jointes à des manipulations vertébrales, sans aucun effet. Progressivement, sciatique et lombalgie s'estompent, l'état général reste mauvais, l'amaigrissement et l'anorexie continuent d'accompagner ce tableau clinique. Le malade continue de travailler. De 1957 à 1962, l'état général reste mauvais et une nouvelle exploration radiologique pulmonaire dont nous ne connaissons pas le résultat mais qui ne doit certainement pas être meilleure, ne se sanctionne par aucun traitement. C'est en mai 1962 que brutalement, réapparaissent des douleurs lombo-sacrées avec irradiations crurales et inguinales, conduisant le malade à marcher avec une canne. Voici maintenant le bilan des dégâts : bassin de face : 1 foyer lombo-sacré, 1 foyer sacro-coxal gauche, 1 foyer coxo-fémoral droit. Colonne lombaire : lésions de spondylodiscite L5-SI avec en plus un foyer disco-vertébral L1-L2 ayant déjà entraîné un bloc incomplet antérieur. Le traitement institué est alors... l'acupuncture ! l'homéopathie ! et des frictions locales avec des baumes ! En juillet, devant l'aggravation des douleurs, on prescrit en plus 1 gramme de streptomycine 3 fois par semaine pendant 4 mois et du plaquénil à raison de 2 comprimés par jour. Passons sur les autres signes : amaigrissement qui continue, température à 38 degrés, anorexie et état général on ne peut plus mauvais. C'est finalement le 5 janvier 1963 que le malade consulte dans le service. Le diagnostic de mal de Pott (entre autre) n'avait plus à faire sa preuve ?

Ce cas, qui peut sans exagération se ranger dans les extrêmes comporte à lui seul plusieurs enseignements :

Au départ, un diagnostic hâtif conduit le malade à se soumettre plusieurs fois de suite à des thérapeutiques de désespoir qui l'ont écarté du chemin des investigations cliniques valables.

Les deux antibiotiques spécifiques institués n'avaient aucune chance d'être efficaces, mais en revanche, toutes celles d'amener une résistance massive des bacilles à ces deux drogues majeures.

Le manque d'intérêt pour des épisodes douloureux vertébraux chez un malade qui présentait par ailleurs des lésions évolutives au niveau des poumons.

Enfin, malgré tout cela, il faut mettre en évidence la lenteur de l'évolution en l'absence de tout traitement sérieux. En effet, le premier épisode laryngé qui était lui aussi, vraisemblablement spécifique, remonte à 36 ans en arrière ! L'hypothèse d'un bacille bovin serait sans doute à retenir.

A la suite d'observations aussi typiques, le diagnostic précoce de la spondylodiscite à bacilles de Koch, s'avère comme étant bien la condition la plus souhaitable pour justifier le traitement conservateur.

GUERIN (47), dans sa thèse sur le diagnostic du mal de Pott, insiste déjà sur la nécessité absolue de faire une révélation précoce de la maladie. Il définit un temps de latence compris entre le moment des premières manifestations douloureuses et le diagnostic de tuberculose. Dans son étude portant sur 105 cas, la phase de latence était :

pour 14 malades de 1 à 3 mois
pour 15 malades de 3 à 6 mois
pour 24 malades de 6 à 12 mois
pour 21 malades de 12 à 24 mois
pour 10 malades plus de 24 mois

Dans l'étude présente qui groupe 46 cas, nous retrouvons les chiffres suivants :

pour 8 malades de 1 à 3 mois
pour 9 malades de 3 à 6 mois
pour 15 malades de 6 à 12 mois
pour 6 malades de 12 à 24 mois
pour 8 malades plus de 24 mois

Il semble, qu'avec un peu plus de vigilance, ces chiffres pourraient être notablement abaissés. Vigilance sur le radio-diagnostic bien sûr, mais aussi sur tous les signes qui accompagnent cette affection.

Evidemment, la banalité des signes de début est un piège et non le moindre. C'est la douleur qui peut prendre tous les aspects d'une rachialgie banale, avec ou sans effort déclenchant, d'allure mécanique ou non fugace ou d'emblée chronique. Nous retrouvons tous ces signes d'abondance, journellement. Cependant, il existe assez précocément semble-t-il, des nuances cliniques qu'il importe d'interpréter rapidement dans le sens péjoratif, en tout cas d'en tenir compte assez pour justifier des investigations plus poussées.

Il y a d'abord une association éventuelle avec une autre localisation tuberculeuse ancienne. Sur 56 cas, 25 ont présenté dans

leurs antécédents des manifestations capables d'orienter le diagnostic :

- 7 tuberculoses pulmonaires
- 2 pleurésies séro-fibrineuses
- 2 tuberculoses rénales
- 1 tuberculose ganglionnaire
- 1 abcès ossifluent de la 1^{re} côte.
- 5 rechutes de Potts anciens
- 1 antécédent de tuberculose grave dans la famille
- 4 présentaient une notion de virage récent de cuti-réaction
- 2 ont présenté des affections douteuses (1 cirrhose d'étiologie indéterminée le liquide d'ascite étant resté stérile et un syndrome cushingofde).

Pour GUERIN, les associations avec un foyer pulmonaire se retrouve dans la proportion de 40,9 % (47).

Le caractère récidivant de la douleur, la résistance plus ou moins grande aux antalgiques et aux traitements mécaniques habituels, la tendance à l'aggravation des signes objectifs aussi bien que des signes subjectifs constituent une autre mise en alerte.

La résistance aux antalgiques et aux traitements mécaniques absolue ou non, suivie ou non d'aggravation est très fréquente dans la série étudiée. Sur 52 malades, 27 n'ont éprouvés aucun soulagement lors de leur première poussée douloureuse ; 8 ont été améliorés transitoirement par les antalgiques et le repos. Par contre, une observation mentionne une recrudescence aiguë des douleurs à la 13^e séance de gymnastique.

Beaucoup de thérapeutiques "essayées" au cours de rachialgies localisées récidivantes, peuvent être qualifiées d'intempestives et son étude met en vedette le rôle nettement aggravant par ordre décroissant des rayons X, des tractions vertébrales, des oestrogènes et de la cortisone (47).

A l'examen clinique, la persistance de raideurs rachidiennes, beaucoup plus que la ténacité des contractures, est à observer attentivement. L'examen est à faire en tout cas selon la technique préconisée par SORREL, le malade debout et couché.

L'amaigrissement se rencontre très souvent (28 fois sur 56, l'asthénie 20 fois, l'anorexie 15 fois.

La vitesse de sédimentation est élevée (39 fois) dès le début des douleurs. Quant à l'état général il reste assez florissant dans l'ensemble puisque 47 fois il est trouvé excellent lors du premier examen à l'hospitalisation. La température n'accuse une fébricule que dans 20 cas.

Pour les signes neurologiques, l'ensemble des auteurs est d'accord pour admettre que les sciatiques pottiques sont moins riches en signes neurologiques que les sciatiques discales (GUERIN, LIEVRE, SICARD).

La recherche soigneuse et systématique des ganglions dans toutes les aires peuvent aussi apporter des renseignements précieux. Une adénite retrouvée peut être facilement biopsiée et l'histologie pourra venir orienter sûrement le diagnostic. Une des observations étudiées est remarquable sur ce point : le point de départ, chez un homme de 64 ans, est une lombalgie avec irradiation crurale. Les radiographies montrent une lyse de L3 qui paraît enfoncée par L2, sans atteinte des pédicules. La discussion est alors engagée entre un cancer secondaire, bien qu'on ne retrouve pas la tumeur primitive, et une spondylodiscite tuberculeuse. La découverte d'un ganglion de la chaîne cervicale gauche justifie une biopsie qui, sous le microscope, est reconnue pour une adénite tuberculeuse. Secondairement, une autre biopsie de L3 confirme le diagnostic de mal de Pott.

En conclusion de cette brève étude clinique, l'anamnèse soigneuse, patiente, reste au début du mal de Pott un des éléments importants d'orientation. C'est elle qui amènera, par la variété des signes recherchés (Température, poids, anorexie, asthénie, notion de virage de cuti-réaction, persistance de la douleur rachidienne, de la douleur, les antécédents tuberculeux personnels ou collatéraux) la fausse note qui fera douter du caractère bénin d'une dorsalgie, d'une cervicalgie ou d'une lombalgie. La vitesse de sédimentation, examen pratique, facile ; la cuti-réaction et au besoin, l'intra-dermo-réaction, amèneront d'autres éléments à l'édifice diagnostique. Enfin, la résistance des signes objectifs et subjectifs aux thérapeutiques habituelles seront autant de signes péjoratifs.

Si seulement une ou plusieurs de ces fausses notes interviennent elles justifieront des explorations radiologiques supplémentaires. En effet, les clichés standards sont souvent muets au début. La qualité parfaite des radiographies devra être exigée ainsi que le centrage précis qui seul permettra d'apprécier avec assez de précision, la hauteur des disques. A ce propos, la technique radiologique en incidence postéro-antérieure préconisée par DE SEZE et DJIAN est particulièrement précieuse pour le "débrouillage" radiologique. L'affaissement ou le pincement d'un disque sont à rechercher avec la plus grande précision, le flou d'un plateau ou son grignotement également.

C'est la tomographie qu'il faudra exiger si un doute existe à la lecture des radiographies standards joint à un élément péjoratif de l'anamnèse, une vitesse de sédimentation accélérée, un virage de cuti-réaction récent, une allergie franche.

Pratiquement, il n'y a pas de mal de Pott au début sans géodes (34). L'interprétation de ces véritables cavernes doit être cependant stricte. Son aspect grossièrement sphérique avec des limites souvent précises et nettes, immédiatement soulignées par l'auréole de condensation osseuse. Elle peut avoir un caractère légèrement polycyclique, mais jamais de dentelures ni d'aspect déchiqueté. Son raccordement avec le plateau vertébral se fait toujours par un angle aigu, voire droit, mais jamais obtu. La présence d'un séquestre dans la géode est caractéristique de la tuberculose, de même qu'une réaction périostique de bordure particulièrement au niveau du bord antérieur des vertèbres. Quant aux ostéophytes, ils ne peuvent malheureusement être d'aucun secours. C'est dire toute l'importance de la tomographie.

Par contre, le pincement discal, s'il est un signe d'alerte, ne constitue pas un symptôme différentiel.

oOo

Le diagnostic de spondylite ou de spondylodiscite établi, il restera encore à en déterminer l'origine.

A. BEAU et J. LESURE de Nancy (85) sur 52 observations de spondylodiscite ont noté 4 fois des ostéites d'une autre nature que tuberculeuse ; 2 ostéites staphylococciques, 1 tumeur à myéloplaxes dégénérée, 1 ecchynococcose vertébrale soit 7,6 %. J. FERRAND et J. BARSOTTI (Alger) (85) sur 35 études relèvent : 1 métastase de néoplasme de la prostate, 1 staphylococcie vertébrale soit 5,8 %. A. GRUCA, Mme R. SERAPHIN, ne trouvent que 2 % de lésions non spécifiques (métastases, staphylococcies).

Le dépouillement des dossiers fichés comme spondylites dans le service montre un pourcentage un peu plus important d'ostéites vertébrales non tuberculeuses. Sur un ensemble de 72 dossiers retenus, il s'est trouvé 16 spondylites d'origines diverses autre que tuberculeuses : 23,2 %, 2 observations relevaient d'une pathologie néoplasique sigmoïdienne et colique. 5 avaient présenté des antécédents infectieux avant le déclenchement du processus vertébral (série de panaris, rhinorrhée muco-purulente, septicémie post-abortum, brucellose, ostéite coccigienne suivie de fistule et d'abcès rétro-vaginal) ; 4 fois une intervention chirurgicale est retrouvée peu de temps auparavant (hernie inguinale, 2 urinaires chroniques ayant subi un certain nombre de dilatations uréthrales, post-partum) ; 5 fois l'étiologie est restée indéterminée malgré tous les examens. Quant au germe en cause, il fut le plus souvent représenté par le staphylocoque soit par preuve directe, soit par rapport à l'étiologie. La brucellose fut retrouvée une fois.

Les spondylites non spécifiques ne sont donc pas rares. Un élément du diagnostic sera donc obligatoirement orienté vers la recherche d'une intervention chirurgicale récente, d'une affection à pyogènes (furonculose, avortement provoqué, infection génito-urinaire et, pour les Allemands : affections dentaires). La sérologie en fin de compte ne sera pas négligée en cas de doute. La mélitococcie, la brucellose, les affections typhiques et para-typhiques, l'ecchynococcose seront recherchées.

C'est là que les tenants de l'abord direct systématique trouvent des arguments pour justifier leur préférence. La lésion est-elle tuberculeuse ? Est-elle à germes banaux (staphylocoques, colibacilles) ; est-ce une spondylite mélitococciques ? Typhique ? Est-ce un cancer secondaire dont l'origine est connue ou inconnue ? Le diagnostic devient délicat et il est même parfois nécessaire d'avoir recours à la biopsie ou à l'abord direct. Si une collection purulente s'est développée et si elle est accessible à l'aiguille de ponction, la nature du pus prélevé pourra faire la preuve désirée. Mais l'abcès n'est pas la règle et encore moins si le diagnostic étant précoce, l'abcès n'a pas encore eu le temps de se collecter et de s'objectiver à la périphérie.

La ponction biopsique vertébrale dont la technique a été mise au point par OTTOLENGHI est très largement utilisée en Argentine. Elle n'a jamais entraîné d'accidents sérieux et fournit des réponses qui sont valables dans 83 % des cas. Elle doit être pratiquée par des mains expertes et, surtout, par des praticiens ayant, outre une technique précise, un entraînement valable. Il ne semble pas en effet, qu'elle puisse donner un maximum de satisfactions si elle n'est faite qu'occasionnellement. Il serait souhaitable qu'en France, elle soit pratiquée d'une façon plus constante. Elle permettrait sans doute de lever des hypothèques dans les cas où les chirurgiens hésitent ou renoncent à un abord direct.

Sur les 56 observations étudiées, la ponction biopsie n'a été pratiquée que 5 fois avec un échec. Cet échec n'a d'ailleurs pas découragé les thérapeutes qui ont quand même institué un traitement anti-tuberculeux sur les seules données cliniques, traitement qui s'est sanctionné par une guérison. Dans les 4 cas restants, elle a permis deux fois d'éliminer un cancer secondaire, bien qu'une fois la malade soit décédée à Berck d'une néoplasie envahissante du petit bassin avec syndrome occlusif et radiologiquement un bloc D4-D5 parfaitement constitué. Les deux autres biopsies ont révélé le mal de Pott.

Mais 5 fois sur 56 c'est peu. Sans doute, bien des hésitations diagnostiques auraient été évitées si la biopsie avait été pratiquée plus souvent.

La ponction d'abcès pour assurer le diagnostic de mal de Pott est évidemment un moyen. Mais dans le cadre de cet exposé qui est avant tout basé sur la nécessité du diagnostic précoce, elle est un procédé peu élégant. Il importe cependant de préciser que l'abcès pottique peut dans certains cas être très précoce (LAURENCE). Elle a été pratiquée 6 fois avec un échec, sur fuseau dorsal pour mal de Pott D10-D11.

- 1 ponction sur tuméfaction au niveau de la fesse gauche
- 2 ponctions au niveau de la fosse iliaque droite
- 2 ponctions au niveau de la fosse lombaire gauche.
- 1 ponction sur fuseau dorsal.

L'abord direct a été pratiqué dans la moitié des cas étudiés. Il fait en général l'objet d'une discussion fervente entre les tenants du traitement médical prioritaire, les interventionnistes quasi systématiques et les partisans d'une attitude plus nuancée.

Dans la littérature, ce sont les auteurs les plus spécialement orientés vers la pédiatrie qui sont le plus abstentionnistes en matière d'abord direct. Le mal de Pott de l'enfance offre des aspects bien particuliers que nous ne pourrions pas aborder dans cette étude.

Au Symposium de novembre 1961 sur le traitement du mal de Pott (85) les trois tendances ci-dessus décrites se sont particulièrement mises en évidence. Les arguments avancés par les différents auteurs (dont certains avaient une démonstration statistique impressionnante) allaient ; pour les tenants de l'abord direct systématique sur la sécurité absolue qu'assure la synostose osseuse provoquée par le curetage des lésions osseuses ; sur la diminution dans ces conditions des malchances de récives tardives ; sur l'utilité indiscutable qu'il y a à évacuer les abcès et éviter ainsi à l'organisme les fatigues d'une résorption de masses parfois importantes de fongosités ; de la possibilité enfin de remplir les caries osseuses, après nettoyage, de broyats osseux prélevés par ailleurs, assurant ainsi une reconstitution osseuse dans les foyers. La mortalité par abord direct n'excédant pas 2 %.

Les partisans du traitement médical veulent avant tout donner toutes ses chances aux deux pôles de tout acte thérapeutique : d'une part l'action des antibiotiques, non seulement au niveau des lésions, mais également sur l'ensemble de l'organisme, et d'autre par les possibilités de lutte propre de l'économie générale contre l'infection. Mais, avec M. NICOD de Lausanne, le diagnostic précoce est le meilleur gage de succès.

Entre ces deux groupes, un troisième s'interpose, plus nuancé, plus réservé sur l'une et l'autre des tendances extrêmes.

Ils admettent que le recul manque encore pour juger de la stabilité des guérisons assurées par l'abord direct et l'antibiochimiothérapie et le traitement médical exclusif.

C'est le professeur DEBEYRE qui présidait ce symposium, qui a sans doute posé la question débattue de la façon la plus brève :

" La discussion ne doit plus être de savoir s'il est préférable d'associer le traitement par antibiotiques et la greffe ou le traitement par antibiotiques et le curetage du foyer, mais de savoir s'il faut associer aux antibiotiques le curetage du foyer ou ne faire qu'un traitement médical seul, antibiotiques et repos".

Voilà donc le problème posé d'une toute autre façon. C'est d'abord le traitement antibiotique, puis secondairement l'abord direct ou la greffe (greffe in situ ou greffe postérieure).

Considérons l'acte chirurgical dans le mal de Pott à la lumière de l'étude des dossiers de notre série. Pourquoi, dans le service, a-t-on demandé aux chirurgiens d'intervenir ?

28 interventions ont été pratiquées après un traitement par antibiotiques triple d'une durée moyenne de un mois. 7 fois il s'agissait de faire un diagnostic précis dont 2 fois parce qu'il existait une lyse de l'arc postérieur et une disparition des pédicules sur l'image radiologique. Une fois parce que le séro-diagnostic de Vidal était positif au 1/100 pour le paratyphique C. 1 fois comme réintervention sur une précédente exploration pour hernie discale. 1 fois parce qu'il existait un pseudo-élargissement des articulations sacro-iliaques faisant penser à une pelvi-spondylite rhumatismale. 1 fois sur l'aspect d'un bloc D9-D10 dont l'aspect homogène pouvait s'interpréter comme un bloc congénital. 1 fois parce qu'il existait au niveau du pied, une fistule, suite d'intervention chirurgicale et contenant du staphylocoque pathogène. Et enfin, 1 fois pour redresser un diagnostic erroné de mal de Pott : il s'agissait d'une volumineuse hernie discale. 9 fois, l'intervention a eu pour but d'évacuer des poches abcédées contenant de 50 à 800 ml de pus. 2 fois l'abord direct a été motivé par l'aggravation sous traitement des lésions osseuses, la vitesse de sédimentation restant élevée. 5 fois, des signes neurologiques allant d'une simple paresthésie des membres inférieurs à la paraplégie ont nécessité l'intervention. Enfin, 3 fois l'abord direct semble avoir été pratiqué systématiquement.

Dans la majorité des cas étudiés, l'abord direct semble avoir vraiment obéi à une motivation précise. Il s'agissait soit de faire la preuve de l'affection en cause, soit d'évacuer des collections purulentes importantes. La trépanation des foyers n'a pas été systématiquement pratiquée, soit que le foyer était déjà en voie de guérison, sinon guéri, soit que le sondage de l'abcès n'ait pas révélé de contact

osseux. Et ceci est en parfaite concordance avec la majorité des auteurs qui, intervenant après un traitement pré-opératoire bien conduit, trouvaient souvent des foyers déjà fibreux.

La trépanation des foyers elle-même pose des problèmes que les chirurgiens ont maintenant tendance à résoudre par l'abstention, surtout lorsque les dégâts anatomiques ne mettent pas en péril l'axe rachidien. Chez les tuberculeux en effet, la multiplicité des foyers est la règle. La plupart resteront à l'état latent et n'entraîneront aucune manifestation clinique et peut-être resteront-ils quiescents (96). Alors, est-il bien nécessaire de poursuivre à la curette des caries intra-osseuses, parfois au prix de démolitions importantes pour aborder les lésions ? Ne vaut-il pas mieux laisser les antibiotiques opérer leur action locale ?

Quant aux abords directs essentiellement pratiqués pour évacuer des abcès, n'aurait-ils pas pu être évités ? La ponction à l'aiguille n'aurait-elle pas été suffisante pour nettoyer la lésion comme cela a été fait deux fois avec succès chaque fois ?

En résumé, il est sans doute préférable de considérer maintenant le traitement par les antibiotiques comme la base fondamentale du traitement du mal de Pott, et de s'assurer l'intervention chirurgicale comme un moyen :

- diagnostic en cas de doute ou lorsque la biopsie est blanche,
- pour évacuer les abcès inaccessibles à l'aiguille, encore qu'il faille apporter la preuve de ces abcès puisque les images radiologiques telles que les fuseaux ne prouvent aucunement leur existence certaine,
- pour libérer les compressions médullaires ou radiculaires,
- lorsque les dégâts mettent en péril l'axe vertébral.

A la lecture des motifs d'abord direct qui ressortent de cette étude, il apparaît cependant que lorsque l'intervention chirurgicale n'est pas motivée pour des raisons diagnostiques (et là encore, la biopsie devrait être tentée plus souvent) les raisons qui restent sont définies comme étant le propre des spondylites tuberculeuses très évoluées. Si le principe du diagnostic précoce du mal de Pott peut, par la rigueur de la synthèse clinique, radiologique et biologique être un jour un fait acquis, la plupart des raisons de pratiquer l'abord direct s'en iront d'elles-mêmes et le traitement médical deviendra prépondérant.

LE TRAITEMENT MEDICAL

Sur quelles données physio et anatomo-pathologiques va-t-on fonder le principe du traitement médical ?

Il a déjà été dit que le diagnostic précoce était une condition sinon fondamentale, du moins infiniment souhaitable, car, ce qui est particulier au mal de Pott, c'est la précocité des destructions focales suppuratives.

L'activité tuberculeuse de la paroi de la lésion est invasive dans la période de début. Dans les cas où l'organisme manifeste une inertie plus ou moins complète vis-à-vis de cet envahissement, la lésion peut garder sans cesse "un air de mortelle jeunesse" (G. LAURENCE). Mais, dans la plupart des cas, bientôt, les défenses vont s'organiser et se manifester par une réaction de sclérose, puis plus tardivement encore, une véritable gangue scléro-lipomateuse va s'organiser tendant à isoler le foyer du reste de l'économie. Les parties altérées de l'os seront également limitées par une zone de densification scléreuse : c'est un véritable enkystement (R. JUDET, LAGRANGE, DUNOYER). Ceci étant, une réaction bénéfique pour l'organisme représente néanmoins pour la thérapeutique une barrière à franchir. La diffusion des antibiotiques à travers ce barrage scléreux a fait l'objet de nombreux commentaires. Lors d'abord directs, des chirurgiens ont pu dire que la paroi saignait facilement sous la curette, d'autres que la densification osseuse est telle que l'effraction de vaisseaux sanguins n'avait jamais lieu. Il est très probable que cette différence d'opinions est la conséquence de l'âge de la lésion. Pour les bactériologistes, la concentration des antibiotiques dans le pus reste souvent suffisante pour assurer un pouvoir bactériostatique mais beaucoup plus difficilement bactéricide. Quant aux expériences *in vitro* concernant la pénétration de la streptomycine notamment dans le caséum et qui la nient, elles n'obéissent peut être pas aux mêmes lois que celles qui régissent la physio-pathologie *in vivo*.

Un fait semble certain, c'est que l'action bactéricide, consé-

quence directe et logique qui découle de la concentration intra-lésionnelle en antibiotiques, ne peut se faire avec bonheur que lorsque la lésion est encore invasive. C'est au stade du granulôme envahissant qu'il faut frapper.

Il est remarquable d'ailleurs, que si le traitement intervient pendant cette période, on peut assister durant un certain temps encore, à une progression radiologique des lésions, avant que tout phénomène soit stoppé, comme si la marche de la membrane tuberculeuse, son élan coupé, courait encore un instant sur son aire. Enfin, le foyer jeune est encore mal organisé ; il est démuni. Plus tard, les déchets et les ruines deviendront encombrants et menaçants.

Le caractère pauci-bacillaire des lésions pottiques est un autre éléments favorable. Pour J. DURIEZ et A. DEBEAUMONT (27) la résistance du bacille de Koch aux antibiotiques est essentiellement la conséquence de phénomènes de mutations. La probabilité de mutants résistants est d'autant plus grande que la population bacillaire est plus étendue. Il s'ensuit que les lésions pulmonaire chroniques excavées ou les mycobactéries tuberculeuses sont nombreuses, sont bien plus sujettes à l'apparition de mutants résistants que les lésions vertébrales enclavées au départ, limitées par les aponévroses qui s'opposent au développement de la membrane invasive.

Enfin, pour son métabolisme, le mycobactérium tuberculosis a des besoins en oxygène qui ne sont guère favorisés au sein d'une lésion profonde, sans communications avec l'atmosphère. De même, la réaction alcaline présentée par le contenu des lésions, présente des conditions défavorables à la croissance du bacille de Koch.

Autant de raisons qui font que l'ennemi se trouvera dans des conditions inadéquates d'existence et par conséquent plus vulnérable.

La résistance des bacilles aux antibiotiques, développée au cours de l'évolution de la tuberculose osseuse ne dépasse pas 3% dans les statistiques proposées par A. DEBEAUMONT (29). Il s'agit de plus, d'une résistance faible, partielle, uniquement à la streptomycine, sans incidence sur l'efficacité du traitement. Sur 154 antibiogrammes, la résistance affecte globalement 7 % des souches traitées avec une résistance massive dans un tiers des cas, à la fois à la streptomycine et au P.A.S. et une résistance partielle dans 2/3 des cas. Les souches massivement résistantes provenaient de prélèvements faits avant tout traitement ou après un traitement de courte durée.

Toujours poursuivant la lecture des remarquables travaux de DEBEAUMONT, nous avons tiré un enseignement précieux sur l'évolution bactériologique et histologique des lésions pottiques en fonction de la durée du traitement. Cette étude porte sur les trois

tests classiques : examen direct, culture sur milieu de Loewenstein-Jensen et inoculation au cobaye.

En premier lieu, le pourcentage d'examens directs positifs varie très peu quelle que soit la durée du traitement. Il est encore positif dans 37,2% des cas après plus de six mois de traitement à l'isoniazide et à la streptomycine. Mais, par contre, sur ces mêmes germes, les cultures et les inoculations au cobaye sont de plus en plus négatives en suivant une pente asymptotique. Il reste en effet 4,6 % de loewenstein positifs et 3,1 % d'inoculations positives après un traitement de plus de six mois. C'est au cinquième mois en moyenne, que la négativation des épreuves bactériologiques atteint le niveau le plus bas.

Mais si, aux examens directes, la positivité reste élevée avec le temps, la morphologie des mycobactéries s'altère de plus en plus. Les bacilles ne sont plus capables de tuberculiniser le cobaye. Les discrètes lésions provoquées chez lui sont rapidement réversibles, ce qui impose un délai optimum pour la vérification anatomique des cobayes infectés. Il y a donc dans une certaine mesure, stérilisation du ou des foyers. Cette dysmorphie bacillaire est-elle définitive ? Enlève-t-elle à jamais au germe après un délai plus ou moins prolongé, le pouvoir de redevenir virulent ? Nous avons vu que chez le cobaye, les lésions provoquées par ces bacilles dégénérés étaient bénignes et réversibles, mais chez l'homme ? Pour G. CANETTI (24) c'est maintenant une notion bien acquise que dans les foyers caséux fermés, ayant été soumis à une chimiothérapie d'une certaine durée, les corps bacillaires visibles, n'ont plus aucune signification pronostique fâcheuse, car tout un ensemble de faits démontrent que ces bacilles ne sont plus vivants. Le fait qu'il y ait, dans quelques cas, survie de bacilles après une chimiothérapie de plus de six mois, ne saurait contredire cette conclusion. Et quand bien même cette éventualité de rechute pourrait se présenter, son caractère exceptionnel ne suffira jamais à justifier une chirurgie focale systématique.

Même dans le cas où des réveils tardifs de foyers surviendraient depuis la pratique de l'antibiothérapie moderne, les résultats risqueraient de perdre une grande partie de leur valeur du fait de techniques encore très hétéroclites de traitement. La persistance de bacilles sensibles dans les foyers pottiques, provient la plupart du temps d'une antibiochimiothérapie mal conduite au début du traitement. A cet égard, 7 "échecs" de traitement médical recueillis par A. DEBEAUMONT, sont particulièrement démonstratifs. Il s'agit, soit d'une insuffisance de traitement par la streptomycine, soit d'inactivateurs rapides de l'isoniazide. Il faut également retenir comme cause probable d'échec, l'ancienneté des lésions. C'est certainement le jour, où il sera possible de réunir un nombre suffisant d'observations ayant en commun un traitement standardisé et suffisant, que

statistiquement les résultats de cette partie importante de l'enquête, feront ressortir des résultats valables.

L'évolution histologique des lésions obéit à des règles qui sont encore bien différentes. La persistance d'éléments épithélio-giganto-cellulaires dépasse très largement le délai accordé pour la stérilisation bactériologique des lésions. Si cette persistance est relativement brève dans les tuberculoses miliaires, elle se retrouve fréquemment dans le mal de Pott après plus de 8 mois de traitement. Ceci cependant, ne doit pas surprendre outre mesure, puisque cet aspect histologique est la preuve d'une réaction défensive de l'organisme (G. CANETTI) L'évolution vers la cicatrice fibreuse se fera, même en cas de fonte caséuse, à condition que la masse fongueuse ne soit pas trop importante. Si elle l'est, l'encapsulation se réalisera avec une pénétration collagène plus ou moins importante de la collection. Dans le cas contraire, tardivement certes, la cicatrice fibreuse prendra la place des éléments histologiques spécifiques et aboutira à la guérison vraie. Enfin, dans les cas les plus favorables, les follicules tuberculeux commencent à disparaître après 6 à 8 semaines : on observe une diminution du nombre des cellules épithélioïdes, une réduction de la couronne lymphocytaire, une disparition des cellules géantes, tout ceci dans l'ordre. Les foyers d'ostéogénèse eux, restent toujours limités dans l'âge adulte, ce qui explique l'absence de reconstruction osseuse.

Ces réflexions appellent d'ailleurs un parallèle avec les lésions que l'on rencontre lors des primo-infections. Il est possible de faire cette comparaison, depuis que la preuve est faite, que la théorie des phases de RANKE est devenue caduque (24). Il existe en fait une unité certaine dans l'évolution de la tuberculose. Lors donc, des manifestations du complexe chancre-ganglions qui ont subi une évolution favorable, la cicatrification est non seulement totale, mais également parfaitement stérile. Il n'existe plus aucune forme viable ou non de bacilles au sein de cette cicatrification. Dans le cas d'une tuberculose osseuse, peu évoluée encore et traitée selon des critères rigoureux, il sera admissible de prétendre là aussi, à une stérilisation définitive du ou des foyers.

L'ANTIBIOGRAMME

Nous avons vu que dans les lésions tuberculeuses vertébrales, la résistance des germes aux antibiotiques était de l'ordre de 3 % ; que cette résistance provenait essentiellement de mutants résistants apparus au cours du traitement mais que, depuis quelques années, on assistait à des contaminations par des germes devenus résistants chez un porteur précédent. Cette résistance d'ailleurs n'est pas toujours totale ; elle peut n'être que partielle. Les anomalies d'emblée essentiellement vis à vis de la streptomycine et de l'isoniazide sont observées dans 15 à 18 % des cas, répartis à peu près en tiers entre les résistances fortes, faibles et les diminutions de sensibilité sans incidences thérapeutiques certaines. Et, lorsque le traitement antibiotique n'est pas constamment associé, les anomalies de l'antibiogramme apparaissent avec une fréquence de 45 %. Les anomalies de sensibilité paraissent imputables dans 27 à 30 % des cas à la mauvaise qualité de la chimiothérapie (29).

C'est dire tout l'intérêt de l'antibiogramme, toutes les fois qu'il sera possible de faire un prélèvement sur les lésions ou sur le pus d'un abcès. Malheureusement, le traitement s'il est précoce, aura moins de chance de pouvoir bénéficier des précisions de l'antibiogramme. Ceci est un point faible et la thérapeutique devra tenir compte de cette lacune : attaquer fort, conjuguer les drogues, surveiller l'évolution des lésions biologiquement et radiologiquement.

TESTS AUX ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques en général peuvent donner lieu à des réactions allergiques. Comme nous le verrons plus loin dans l'étude des accidents et incidents de l'antibiochimiothérapie spécifique, ils sont assez fréquents. Le test aux antibiotiques peut donc être nécessairement pratiqué lorsqu'il est notoire ou simplement probable que le sujet possède un terrain allergique ou atopique.

Il existe deux types de réactions allergiques aux antibiotiques :

- des réactions de type immédiat (choc, oedème de QUINCK)
- des réactions retardées (eczéma de contact) et des manifestations comparables à la maladie du sérum (éruptions, manifestations viscérales polymorphes).

Cependant, il faut savoir que les tests cutanés sont loin de représenter un moyen infaillible pour détecter une sensibilisation. A l'inverse, ils pourront donner une lecture positive qui dépassera plus que largement le but à atteindre ; soit réaction violente, soit réactivation peu souhaitable d'un eczéma. C'est pourquoi il faudra toujours, au cours de l'anamnèse, se préoccuper d'antécédents allergiques (sensibilité des infirmières par exemple, à la streptomycine). D'après E. SIDI (84) il faudra être particulièrement prudent sur l'emploi des tests en intra-dermo-réaction, encore trop souvent pratiqués. Ils imposeront d'avoir sous la main de l'adrénaline, des antihistaminiques et des corticoïdes intra-veineux.

Il faut savoir également que l'antigène n'est pas forcément contenu dans l'antibiotique avec son administration, mais qu'il pourra apparaître dans ses produits de dégradation, ce qui explique qu'un test peut être négatif et donner une allergie comme à l'inverse un antibiotique donnant un test positif pourra être parfaitement supporté. Dans ce dernier cas, une surveillance stricte sera nécessaire.

Parmi les tests pratiqués, nous rejeterons les réactions de PRAUSNITZ-KUSTNER dont la réalisation pratique est délicate et de peu d'intérêt. Nous retiendrons par contre :

Le test par scarification avec lecture immédiate. Il sera pratiqué avec une solution d'antibiotique dont les concentrations seront croissantes et dépasseront celles utilisées en thérapeutique. On recherchera , 10, 20, 30 minutes après la scarification, l'apparition de la triade de LEWIS (papule, érythème, prurit ainsi qu'une éventuelle réaction focale). Ce test peu devenir négatif dans les 48 heures.

Le test épicutané classique. Il est pratiqué avec des solutions de différentes concentrations appliquées sur la peau avec et sans scarification, le tout étant recouvert d'un collant hypo-allergique. La lecture sera faite 24, 48, 72 heures après. Elle se traduira par la présence d'un érythème prurigineux. Le pourcentage de réactions positives est plus élevé qu'après scarifications : 74 au lieu de 33 pour la streptomycine.

Le patch-test avec pression (FERNTROM) est pratiqué comme précédemment, mais un petit carré de matière plastique spongieuse épais de plusieurs millimètres sera interposé entre le carré imprégné de l'antigène et le collant.

Dans le groupe streptomycine-néomycine, la sensibilité croisée est pratiquement constante entre la néomycine, la kanamycine et la framycétine. Par contre, la sensibilisation croisée entre ces antibiotiques et la streptomycine est moins régulière.

Pour le P.A.S., son rôle dans les accidents allergiques au cours du traitement, peut être mis en évidence par un patch-test à l'aide d'une pommade au P.A.S. à 33% (LICHTENSTEIN).

L'ARSENAL THERAPEUTIQUE

Brièvement, nous passerons en revue les principaux antibiotiques utilisés plus spécialement dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires. En effet, tous les médicaments spécifiques qui sont couramment utilisés en pneumo-physiologie ne semblent pas l'être dans le mal de Pott. Par contre, la streptomycine, la d-cyclosérine, l'isoniazide, l'éthionamide, le PAS ont été utilisés d'une façon constante, aussi bien dans les dossiers étudiés dans le service, que dans la littérature consultée traitant de la thérapeutique des tuberculoses ostéo-articulaires.

Pour chaque produit, l'étude portera sur les posologies souhaitables, les fréquences d'absorption, les voies d'introduction, les associations nécessaires.

Nous passerons en revue les médications adjuvantes qu'il est parfois nécessaire d'ajouter au traitement pour corriger certains effets secondaires ou compléter, renforcer l'action des antibiotiques.

L'ISONIAZIDE

Cet antibiotique se montre être 20 fois plus actif que la streptomycine in vitro et in vivo, 40 fois plus chez la souris. Il n'est pas seulement bactériostatique, mais encore bactéricide pour une concentration 10 fois plus faible que celle de la streptomycine. Nous pourrions estimer son taux bactéricide dans le sang à 5 gamma/ml avec la plupart des observateurs.

Ce corps, qui présente un tel intérêt thérapeutique dans la tuberculose, possède cependant de nombreuses particularités qui ont une influence considérable sur son maniement. Ceci ne tient pas à sa toxicité qui est faible, puisque la DL50 pour la souris est de 50 mg/kg. Les quelques cas d'intoxication aiguë par l'isoniazide, se sont traduits pratiquement toujours par des convulsions, et la mort est survenue pour des doses supérieures à 120 mg/kg.

Il s'agit plus spécialement de son métabolisme, des incidents secondaires qu'il est capable d'induire pendant le traitement, de son association avec d'autres antibiotiques.

Dans l'organisme, l'isoniazide est inactivé soit par acétylation (60 à 90 %), soit transformé en ammoniac et acide iso-nicotinique, soit combiné pour former des hydrazones, après une absorption rapide par voie orale ou rectale. La concentration atteint son maximum une heure environ après son absorption et elle reste efficace pendant 12 heures environ. Sa diffusion est extrême dans tous les tissus, y compris dans les foyers caséux denses (utilisation de l'isoniazide au carbone marqué par BARKLEY). Son élimination se fait rapidement par les urines : un quart y est retrouvé à l'état pur.

Mais, ce qui donne à l'isoniazide son caractère très particulier, c'est, suivant les individus, son action irrégulière et cela, indépendamment d'une résistance bacillaire éventuelle.

C'est à la suite de ces constatations que l'on a pu mettre en évidence une vitesse d'inactivation différente suivant les sujets. Après les travaux de KNIGHT, qui le premier montra qu'il existait constamment chez certains individus des "inactivateurs rapides" et des "inactivateurs lents", AMSTRONG, PRICE, EVANS et Coll. mirent en évidence, que ces particularités étaient jointes à des caractères génétiques. Plus récemment, SUNHARA, se basant sur les résultats d'une étude portant sur 3.000 personnes, aboutit à une distribution trimodale des taux sanguins d'isoniazide actif. Les inactivateurs rapides et lents seraient homozygotes ; les inactivateurs intermédiaires hétérozygotes, mais les allèles seraient hérités sans dominance ni récessivité. Pour les européens, les inactivateurs lents seraient de 38 %, les inactivateurs rapides de 43 % et les inactivateurs intermédiaires de 19 %. Ceci étant variable avec les races, puisque AMSTRONG montra que 95 % des esquimaux du Canada étaient des inactivateurs rapides. DEBEAUMONT, dans une étude portant sur 100 malades, trouve une répartition un peu différente : 42 % d'inactivateurs rapides, 56 % d'inactivateurs lents, et seulement 2 % d'inactivateurs intermédiaires.

Par ailleurs, la persistance de germes dans les lésions après un traitement long, se rencontre non seulement lorsque le traitement d'attaque a été mal conduit, mais aussi chez les inactivateurs rapides. A l'inverse, chez les inactivateurs lents, le surdosage en isoniazide entraîné par ce fait, amène plus souvent des accidents secondaires.

Evidemment, selon la catégorie génétique des sujets, le taux d'isoniazide dans les séra et les lésions, variera beaucoup pour une même posologie. Par exemple, pour un groupe d'inactivateurs rapides, le taux sanguin qui était initialement compris entre 0,30 et 0,55 gamma/ml, tombe post-noctem à des valeurs comprises de moins de 0,08 à 0,29 gamma/ml pour une posologie inférieure ou égale à 10 mg/kg. Alors que chez un autre groupe d'inactivateurs lents, les taux initiaux qui étaient compris entre 2,2 et 6 gamma/ml sont encore de 1,3 à 2,4 gamma/ml post-noctem, pour les mêmes posologies.

Ceci devrait conduire dans les cas limites, à rechercher chez certains malades, le type métabolique auquel ils appartiennent. Cette recherche peut avoir son utilité lorsque les lésions n'évoluent pas comme il serait logique qu'elles le fasse vis à vis d'une thérapeutique bien conduite, ou bien, lorsque des accidents psychiques ou neurologiques surviennent au-delà de toute attente. Ou encore chez les sujets atteints d'affection rénale. Par contre, les affections hépatiques ne paraissent pas modifier le métabolisme de l'isoniazide. Il est connu enfin que les accidents toxiques surviennent plus fréquemment chez les éthyliques, les diabétiques, les cachectiques et chez les sujets ayant des antécédents psychiatriques. Dans ces cas, il ne semble pas que les accidents se produisent par surdosage de l'isoniazide, mais par trouble métabolique en rapport avec les déficits

en vitamines B6 et PP. Dans ces cas, le dosage ne semble donc pas s'imposer. L'importance de ces connaissances apparait si on tient compte que de toutes les drogues qui seront utilisées lors du traitement de la tuberculose, c'est l'isoniazide qui sera donné le plus longtemps, pour des durées comprises dans tous les cas, entre 18 mois et plus de 2 ans.

Pour ce qui concerne les inactifs lents, les accidents secondaires sont nettement diminués par l'emploi simultané des corticoïdes. Pour CRMELEW (22), chez 61 sujets traités par l'isoniazide, l'adjonction de corticoïdes entraîne pour 35 d'entre eux une augmentation du taux d'inactivation, 26 fois par acétylation et 9 fois suivant un processus de dégradation aboutissant chez certains à des corps non toxiques conservant une activité tuberculostatique.

La correction des taux sanguins d'isoniazide, peut également se faire chez les inactifs rapides. Il est déjà connu que les taux sanguins sont plus élevés lorsqu'on associe le P.A.S. à des doses suffisantes (12 g par jour) mais cet effet est irrégulier. Le PROBENECIDE donné per os à la dose de 2 g par jour en 4 prises par 24 heures, augmente le taux sanguin, mais aussi, maintient les concentrations tardives plus élevées.

Certains observateurs ont pu se poser la question de savoir si, étant donné la longueur du traitement, le métabolisme de l'isoniazide ne se trouvait pas modifié en fonction du temps. Des études à ce sujet ont été faites en Allemagne (57). Sachant que le métabolisme de l'isoniazide est lié à celui de l'acide alpha-cétonique particulièrement labile chez les diabétiques, ils ont choisi pour cette étude des tuberculeux atteints de diabète. Ils ont pu conclure que la durée du traitement n'influence en rien le métabolisme de l'isoniazide.

Les accidents secondaires dus à l'isoniazide sont nombreux et variés. Certains sont bénins et n'empêchent nullement la continuation de la thérapeutique, quelques fois sans solution de continuité, d'autres fois, après une courte interruption de 24 à 48 heures. Parfois, ils imposent l'interruption du médicament, quelque soit le mode d'administration. Lors de l'étude des dossiers, il a été impossible de déterminer parmi les troubles observés, la part due essentiellement à l'isoniazide, étant donné que ce médicament était constamment associé à la streptomycine, au P.A.S. ou à l'éthionamide. Sauf un cas de gynécomastie et une polyneurite chez un sujet d'ailleurs éthylique. Pas une seule fois sur 56 observations, il n'a été noté un arrêt de l'isoniazide pour intolérance.

Les accidents dus à l'isoniazide sont le résultat vraisemblable d'une double carence provoquée par ce médicament.

Carence en vitamine PP, entraînant des accidents cutanés du type pellagroïde, anorexie et même convulsions. Ces accidents sont remarquablement réversibles par l'administration de vitamines PP et ceci, sans aucune réserve. Cette carence s'exerce au niveau de la synthèse des phospho-pyridine-nucléotides (D. P. N. et T. P. N) qui est entravée.

Carence en vitamine B6, due au blocage de la phosphorylation du pyridoxal, qui s'effectue normalement sous l'influence d'une phosphokynase en présence d'A. T. P. (39). Cette carence entraîne des troubles polynévritiques. Mais l'avitaminose B6 n'explique pas les troubles psychiques pour lesquels le terrain joue un rôle prépondérant (antécédents psychiatriques, alcoolisme). A ce sujet, nombre d'observateurs ont assimilé l'isoniazide à une antivitamine B6, avec les conséquences qui pourraient découler de cet antagonisme, lors des traitements. Des vérifications ont été faites (77) qui ont amené à la conclusion que l'administration concomitante de pyridoxine, ne diminue pas le pouvoir bactério-statique de l'isoniazide.

Cependant, lors de la survenue d'une polynévrite, il peut être utile de vérifier le taux de pyridoxine (69) par l'épreuve de xanthurénurie après charge en tryptophane. C'est une épreuve simple à exécuter. Il y a avitaminose B6 lorsque le taux d'élimination urinaire de l'acide xanthurénique dépasse 20 mg dans les 12 heures qui suivent l'absorption de 10 g de tryptophane.

En pratique, ce test est essentiellement perturbé chez les sujets recevant l'isoniazide à des doses élevées (15 mg/kg). La durée du traitement n'a que peu d'importance. Pour C. MOLINA et Coll. le test s'est trouvé perturbé 4 fois sur 8 polynévrites et 9 fois sur 19 gynécomasties. Globalement, le test au tryptophane serait perturbé dans 1/3 des cas lors des accidents secondaires endocriniens (71).

Parmi les accidents plus rares dus à l'administration de l'isoniazide, il est intéressant de noter en premier lieu, les troubles endocriniens. Ils représentent 2 à 3 % des tuberculoses traitées. (71). Ces troubles sont le plus souvent bénins, transitoires et peuvent régresser spontanément avec l'évolution favorable de la maladie ou après arrêt de la chimiothérapie.

L'isoniazide possède une faible action antithyroïdienne ; ceci prend de l'importance lorsqu'elle est associée au P. A. S qui lui, possède une action plus franche sur la thyroïde. Cette action se trouve inhibée par la pyridoxine.

Par contre, de nombreux auteurs français, allemands, italiens (parmi les français THIBIER, BRICAIRE, VIVIEN, PESANT et LEPEUPLE)(93) ont rapporté des observations de plus en plus fré-

quentes de syndrome cushingoïde. Biologiquement, le syndrome humoral (glycémie, sodium, potassium, urée, créatinine) n'offre que peu d'anomalies. Mais le syndrome hormonal est caractéristique avec augmentation des 17 hydroxycorticoïdes. Le test de Thorn montre nettement l'hyper-réactivité de la fonction métabolique de la cortico-surrénale.

A ce propos, il est à noter que l'isoniazide a parfois comme influence sur la formule blanche, d'augmenter sensiblement les éosinophiles. (54). Une observation relevée, est assez significative de cette action de l'isoniazide sur l'éosinophilie (Noter cependant que l'I. N. H. n'est pas le seul produit capable d'augmenter les éosinophiles. La streptomycine possède la même particularité, ainsi que le P. A. S responsable de 2 syndromes de Loeffler avec importante augmentation des polynucléaires acidophiles) (70).

Observation 8 t : Il s'agit d'un malade de 28 ans qui présente depuis 3 mois des douleurs vertébrales intenses, généralisées. A l'entrée dans le service, sa température est à 38 degrés, il est amaigri (13 kg en 7 mois), il est anorexique et accuse des sueurs profuses. Sa vitesse de sédimentation est à 100 à la première heure. Des radiographies montrent un aplatissement en galette de D9 avec hypercondensation, pas d'atteinte discale, image de fuseau très marquée, géodes à la tomographie à partir de 6,5 cm. Les recherches biologiques pour isoler une spondylodiscite infectieuse sont négatives. Comme il existe des petits signes d'irritation pyramidale, une ponction lombaire est faite et l'inoculation au cobaye du liquide céphalo-rachidien reste négative. Par contre, un tubage gastrique est positif. La mise au traitement antituberculeux amène très rapidement une sédation de tous les signes cliniques et biologiques. Le traitement est poursuivi de février à août 1962, date de son placement en sanatorium. A ce moment, le malade est en excellente condition. C'est alors que le sanatorium discute la possibilité d'un granulôme éosinophile sur l'image radiologique représentant un disque respecté, un aplatissement en galette, une hypercondensation et surtout, une éosinophilie à 5%. De plus, le fuseau est interprété comme une image vasculaire latéro-aortique gauche. L'aspect inhabituel radiologique avec conservation du disque n'est pas exceptionnelle dans le mal de Pott, d'autant que des géodes étaient parfaitement visibles sur les tomographies. C'est sans doute l'éosinophilie qui a fait pencher la balance du côté du granulôme éosinophile.

La gynécomastie n'est pas rare à observer. Elle varie entre 1,5 % pour les auteurs français, à 3 % pour KOANG et Coll dans les tuberculoses pulmonaires. C'est en général entre le troisième et le neuvième mois qu'elle apparaît.

Parmi les accidents, plus rare et plus curieux, est celui qui est signalé par ZINGALE et Coll. (98).

Il s'agit de l'apparition d'un syndrome "lupus-like" apparu chez un malade de 60 ans qui recevait chaque jour 300 mg d'isoniazide et 13 g de P.A.S Des "lupus erythémateux cells" sont découvertes à l'occasion d'examens faisant suite à tout un tableau clinique évoquant le lupus érythémateux. 3 jours après l'arrêt de l'isoniazide, le syndrome cesse et 7 mois après l'arrêt de l'I. N. H., les cellules L. E. ont complètement disparues. Biologiquement, il existe des divergences entre le lupus systématique spontané et l'observation ci-dessus. Le test de COOMBS et les réactions au lastex sont positives dans la maladie spontanée alors qu'ils sont restés négatifs dans le cas présent. La réponse immunologique à l'antigène brucellien est inexistante après une semaine de stimulations et insignifiante après 2 semaines, alors qu'elle est habituellement très intense dans le lupus spontané. Enfin, l'évolution de ce lupus a été complètement réversible.

oOo

Grâce à son pouvoir de diffusion, l'isoniazide pénètre rapidement dans l'ensemble de l'économie. Mais aussi, de part son élimination rapide, le taux sanguin subit au cours du nyctémère des variations importantes. Le taux maximum dans le sérum apparaît une heure après la prise du médicament, puis n'est plus décelable après 12 heures. Le taux commence à diminuer à la sixième heure (54). Ceci implique donc d'adopter une posologie fractionnée dans la journée, avec une dose de charge pour la dernière prise du soir.

Les doses généralement admises sont de 10 mg/kg de poids corporel et par 24 heures. Mais les doses plus fortes, jusqu'à 15 mg/kg sont admises avec un pourcentage d'accidents secondaires guère plus élevé (2,5 %) (62). Pour le mal de Pott, ou la possibilité de pratiquer des antibiogrammes est rare, il semble qu'une posologie d'emblée élevée, est souhaitable. En tout cas, elle pourra être maintenue pendant toute la phase active de la thérapeutique, c'est-à-dire tant que dure la pente forte de l'asymptote (5 mois). Dans l'ignorance quasi constante du type de bacilles à combattre, la possibilité d'apparition de mutants résistants sera d'autant diminuée et les bacilles d'emblée résistants auront d'autant plus de chance d'être attaqués par l'isoniazide.

Dans le but de détruire rapidement toutes les souches de bacilles de Koch, sensibles ou non, qui se trouvent de plus en plus souvent dans les lésions, des auteurs ont utilisé systématiquement l'isoniazide en perfusion intra-veineuses à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg. (41). Ils ont ainsi obtenu des concentrations sanguines dépassant 10 gamma/ml. La protection était assurée de la façon

suivante : Dans 250 ml de soluté glucosé isotonique, 1 g d'isoniazide, 50 mg de pyridoxine, 500 mg de nicotamide, 2,4 g de gamma-hydroxy-butyrate de sodium, 1 g d'acétyl méthionine. Sur 1800 perfusions ainsi pratiquées, ils n'ont relevé que 4 accidents sérieux, d'ailleurs rapidement réversibles. (une poussée fébrile entre 38 et 39 degrés, une psychose, une névrite optique et un ictère). Dans ces cas, les améliorations ont été obtenues plus rapidement. Il est vrai qu'il s'agissait de tuberculoses pulmonaires qui présentent aux thérapeutes des problèmes souvent difficiles à résoudre.

La pénétration intra-lésionnelle de l'isoniazide est-elle suffisante ?

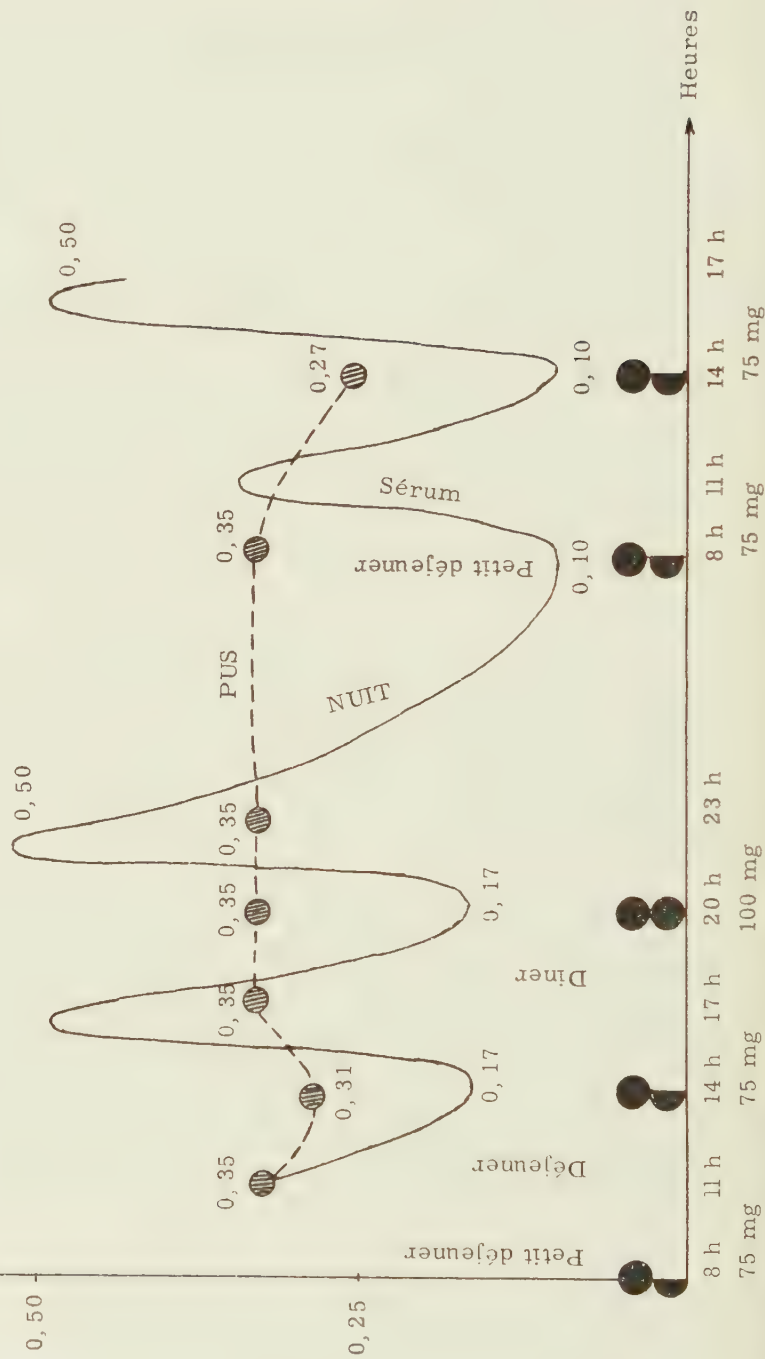
En tout cas on peut affirmer que dans les collections purulentes, elle garde un niveau, non seulement suffisant pour une action bactéricide, mais que la concentration s'y maintient à un taux remarquablement stable. (voir tableau ci-contre). S'il est admissible de penser que la dose de 0,05 gamma/ml d'I.N.H. représente le taux minimum efficace pour une posologie de 5 mg/kg, donc faible, les taux intra-lésionnels d'isoniazide restent dans une zone active quasi constante.

D'où il ressort que la pénétration de l'isoniazide dans le pus des abcès n'est plus à mettre en doute. Mais, peut-on dire qu'il en est de même au sein de la lésion osseuse ? Oui certainement, si le traitement est entrepris avant que la barrière fibreuse n'ait fait place à la paroi tuberculeuse encore très vascularisée. Il est par contre plus douteux de l'affirmer si la lésion est âgée et si un encapsulement important du foyer est déjà réalisé.

Correction des accidents secondaires mineurs. Ils peuvent survenir vers la deuxième ou la troisième semaine. Ils semblent liés à une action pharmacodynamique parasympholytique due aux médicaments : Constipation légère, retard à la miction, céphalées, insomnies, ou somnolences, vertiges, crampes musculaires, troubles visuels. Ces incidents cèdent généralement au bout de quelques jours malgré la poursuite du traitement. Des troubles gastriques peuvent survenir (brûlures gastriques avec hyperchlorhydrie et exceptionnellement de l'anorexie). Ces troubles seront aisément corrigés à l'aide d'ésérine à la dose de 1/4 ou 1/2 mg et par l'emploi de topiques de la muqueuse gastrique alcalins ou alcalino-terreux.

I.N.H. actif
 $\mu\text{g/ml}$

Evolution nycthémérale de l'I.N.H. actif sérique et intra-lésionnel
 d'après DEBEAUMONT
 (posologie : 250 mg/jour d'I.N.H. correspondant à 5 mg/kg).



L'ETHIONAMIDE

Synthétisé par D. LIBERMANN en 1952, expérimentalement étudié par N. RIST et Coll., enfin introduit en clinique en 1957 par BROUET et coll., l'éthionamide ou 1314 TH est un dérivé de l'isoniazide. Le noyau pyridinique de l'isoniazide est conservé ; il est substitué en gamma, l'hydrazide étant remplacé par le substituant thioamide et éthylyé en alpha. C'est le thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique.(31).

Son administration se fait généralement per os à une dose qui était calculée en fonction de la surface corporelle, ce qui donnait une posologie de 1 g par 24 heures chez un adulte dont la surface corporelle idéale est de 1,73 m². Actuellement, la posologie moyenne rapportée au poids corporel est de 15 mg/kg.

GERNEZ, RIEUX et Coll. (43) utilisent l'éthionamide en perfusions intra-veineuses. Ils améliorent ainsi considérablement la tolérance, cette dernière étant assez faible puisque G. BROUET (6) l'estime à environ 12 %. D'autres auteurs, tels VERAN et FOUQUET confirment ces faits. La dose de 0,50 g en 3 heures, est alors suffisante pour obtenir un taux sanguin optimum. Enfin, il est possible de l'associer dans les perfusions à d'autres tuberculo-statiques à l'exclusion toutefois du P.A.S qui entraînerait une précipitation.

Il n'est pas tout à fait juste, sur le plan thérapeutique, de dire que l'éthionamide est un dérivé de l'isoniazide. Il n'y a pas de résistance croisée entre le 1314 TH et l'I.N.H. De plus, l'éthionamide ne possède aucune action eutrophique sur l'organisme. Le gain de poids habituellement observé avec l'isoniazide est loin d'être constant avec l'éthionamide. Un amaigrissement peut même être observé, probablement du à l'anorexie provoquée par le 1314 TH. Par contre, les accidents dus à son intolérance, seront de même nature que ceux observés avec l'isoniazide. Ils seront même majorés si ces deux médicaments sont associés. (VOOGT). Ce phénomène est attribué à

une compétition entre l'I.N.H. et le 1314 TH et la vitamine PP, ces trois produits étant tous dérivés de la pyridine.

Parmi les médications antibacillaires, l'éthionamide se place au deuxième rang, entre l'I.N.H dont il est 10 fois moins actif et la streptomycine dont il est 2 fois plus actif.

Concentrations inhibitrices en gamma/ml :

Ethionamide	0,6
Isoniazide	0,05
Streptomycine	1

La diffusion du médicament dans l'organisme est bonne, un peu comparable à celle de l'I.N.H, mais elle semble cependant un peu moins régulière suivant les malades (14). Son taux sanguin est en moyenne pour une prise de 1 g per os (comprimés à délitement intestinal).

Après 2 heures	3,91 gamma/ml
Après 5 heures	4,19 -
Après 8 heures	2,65 -

Son avantage indiscutable réside dans le fait, qu'étant à classer parmi les tuberculostatiques majeurs, il reste actif sur des bacilles résistants aux autres médicaments antituberculeux.

Les résistances bacillaires induites par l'éthionamide sont relativement précoces (au 3ème mois généralement) et elles sont massives. Pour VERAN, les souches résistantes d'emblée se sont rencontrées 2 fois sur 150 observations. Il en résulte que son emploi (RIST & LIBERMANN) devra être parfaitement codifié. (82.81). Comme il n'est jamais utilisé seul, nous verrons dans le chapitre des associations, les règles de son emploi définies par RIST.

Dans la thèse de Mme BOYER (13) 30 tuberculoses osseuses furent systématiquement traitées par l'éthionamide en suppositoires. Il était associé à la streptomycine et à l'isoniazide, parfois avec le P.A.S. Les doses administrées ont varié de 119 g à 301 grammes. Dans cette série, 50 % des malades ont parfaitement supporté le médicament pendant toute la durée du traitement. Le reste des patients n'a présenté que des troubles en général d'ordre digestifs, mais ont parfaitement supporté la suite du traitement pendant de longs mois.

Sur une série de 80 observations, E. DEBEUX (31) donne une fréquence d'incidents qui serait nettement plus grande chez les adultes que chez les enfants qui eux, supportent très bien le produit. Les troubles psychiques peuvent se présenter depuis une certaine apathie avec tristesse, jusqu'à un état d'agitation. Les troubles cutanés,

peuvent prendre l'allure d'un érythème généralement fugace, d'un acné avec lésions péllagroides, de dermatoses érythémato-squameuses et quelques fois des phénomènes de photo-sensibilisation. Des troubles viscéraux n'ont jamais été retrouvés. Quant aux incidents digestifs, s'ils sont fréquents, ils n'ont jamais obligé à interrompre le traitement.

Dans notre série d'observations, 19 malades ont été soumis à l'éthionamide pour des doses totales variant de 6 grammes à 225 gr. 7 malades ont présenté des troubles gastro-intestinaux (brûlures gastriques, vomissements, diarrhées) calmées soit par des topiques, soit par administration de vitamine PP, ou bien simplement en adoptant la forme suppositoire. Deux troubles psychiques ont été observés. L'un modeste, avec logorrhée et oppositionisme, l'autre sous forme d'une véritable psychose polymorphe d'intoxication pour 78 grammes de 1314 TH, 375 grammes de P.A.S, 94,80 grammes d'insoniazide et 124 grammes de streptomycine pantothénique.

La correction de ces incidents est généralement obtenue à l'aide de topiques digestifs alcalins ou alcalino-terreux et de vitamine PP. En cas d'intolérance grave qui, somme toute est rare (sauf en cas d'association avec l'I.N.H) l'arrêt du traitement par l'éthionamide semble être la seule mesure sage.

L'ACIDE PARA-AMINO-SALICYLIQUE

Sa synthèse fut réalisée en 1902 par SEIDEL & BITTNER. En 1940, BERNHEIM constate que l'acide benzoïque et salicylique augmentent l'absorption de l'oxygène par le bacille de Koch. L'idée vint alors de s'adresser à des corps voisins de l'acide salicylique, mais ayant l'effet contraire sur le bacille. La synthèse de l'acide para-amino-salicylique reprise en 1943 par ROSDAHL, permet à LEHMAN de mettre en évidence le rôle actif de ce composé sur la tuberculose de la souris.

Ce corps est très sensible à l'oxydation qui produit une décarboxylation. Le brunissement de la solution laissée à l'air et à la lumière est responsable d'accidents toxiques parfois observés.

Le P.A.S est essentiellement un tuberculostatique. Les anomalies de résistance au P.A.S sont rares : environ 1 % (29). Son action est normale sur des souches résistantes à la streptomycine et à l'isoniazide, mais en aucun cas, il ne peut donner de stérilisation totale des foyers.

Les taux sanguins sont variables suivant le mode d'introduction. Ils varient de 10 à 100 mg %. Le taux est maximum en une heure et devient nul à la sixième heure. 100 mg % est une dose bactériostatique suffisante (53).

La résistance du bacille de Koch au P.A.S est réelle ; elle survient plus tardivement en cas d'association à la streptomycine ou à l'I.N.H.

Son excrétion se fait par les urines pour 85 %.

Son métabolisme se fait par conjugaison avec le glyco-colle pour donner le glycyl-P.A.S, puis un acétyl-P.A.S, qui est inactif. C'est sous cette forme acétylée qu'il se retrouve dans les urines.

Un fait remarquable, c'est que ce sont pour les plus hautes concentrations que se forme le plus de glycyL-P.A.S encore actif. Les études cliniques ont révélé que c'est avec une dose unique, élevée, que les concentrations actives sont les plus fortes et les plus durables (53.79). RISK & TENNBERG conseillent une dose unique de 16 g per os et assurent que dans ces conditions, la tolérance digestive reste parfaitement normale. Sur 382 malades, 20 % seulement ont dû interrompre le traitement après 4 mois et demi. Les concentrations sanguines ainsi obtenues étaient suffisamment fortes et prolongées.

Mais pour la plupart des observateurs et en pratique courante, c'est la voie veineuse qui est généralement adoptée en perfusions de 15 g prodie.

Les accidents dus au P.A.S se produisent avec une fréquence très variable : 2 à 10 % (52.70). La fièvre est assez fréquente vers la troisième ou la quatrième semaine. Les accidents cutané-muqueux sont de l'ordre de 2 à 5 % et prennent souvent la forme d'accidents allergiques. Le prurit est habituel avec éosinophilie. Il a été décrit deux cas de syndrome de Loeffler provoqués par le P.A.S (70) chez deux hommes de 34 et 40 ans, avec hyperthermie, infiltrat bi-latéral au niveau des lobes supérieurs et éosinophilie à 14 et 26 %. Les patch tests sont restés négatifs chez ces deux malades. Le traitement a pu être poursuivi après désensibilisation. Mais la reprise du traitement dans les cas de sensibilisation doit être prudente, car elle a pu s'accompagner de nécrose hépatique centro-lobulaire et d'oedème cérébral. Les accidents sanguins sont rares. Des ictères ont été signalés ainsi que des accidents rénaux, ces derniers d'ailleurs motivés par l'état rénal antérieur.

Les accidents thyroïdiens sont plus souvent notés (52. 71) au-delà de six mois de traitement. Ceux-ci sont habituellement réversibles après arrêt du traitement. L'augmentation du volume du corps thyroïde s'accompagne de signes d'hyperthyroïdie et beaucoup plus rarement d'hyperthyroïdie. L'action du P.A.S sur la glande serait directe, sans participation hypophysaire ou diencéphalique.

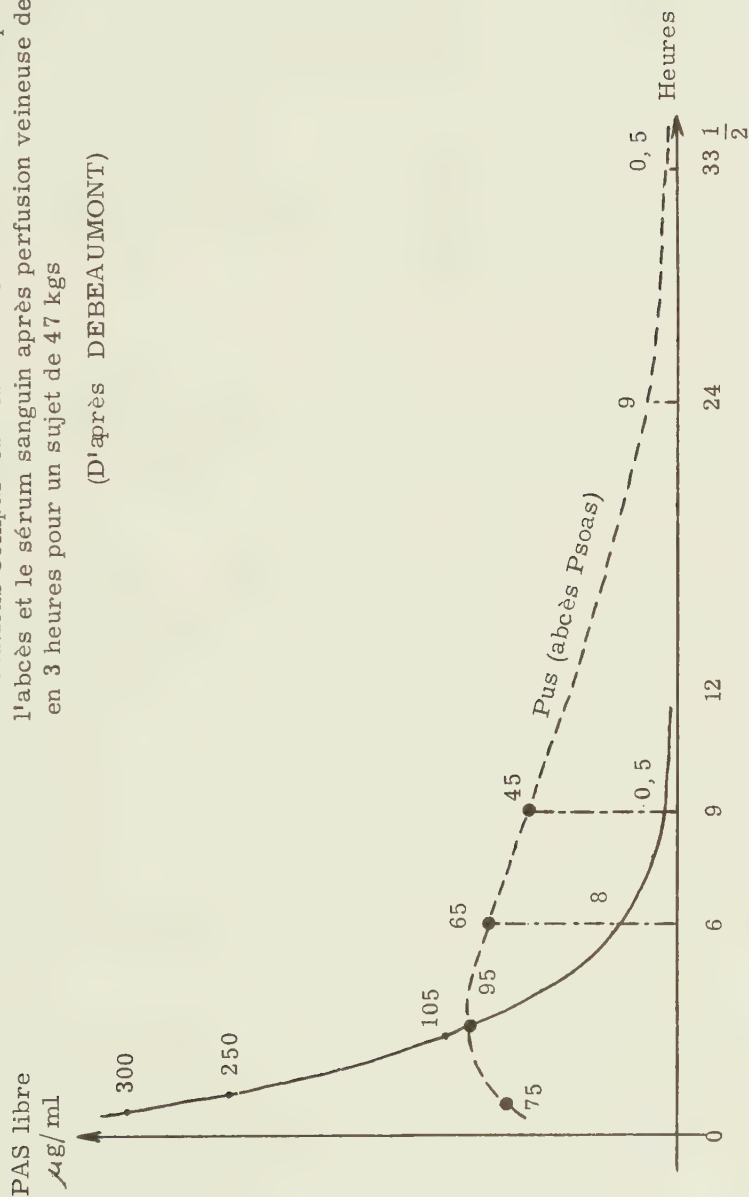
Enfin, il existe une possibilité d'accidents nerveux sous forme de polynévrite sensitivo-motrice, et une fois on a vu s'installer une polyradiculonévrite de type GUILLAIN & BARRE à évolution progressive.

Dans le service, trois accidents seulement sont survenus ; Une intolérance gastrique importante, une intolérance cutanée et un purpura pétéchial des jambes, entraînant l'arrêt du médicament.

La concentration intra-lésionnelle du P.A.S (29) est très bonne avec un effet retard remarquable par rapport au taux sanguin.

Evolution comparées des taux de PAS libre dans le pus de l'abcès et le sérum sanguin après perfusion veineuse de 15 g en 3 heures pour un sujet de 47 kgs

(D'après DEBEAUMONT)



Enfin, pour ce qui concerne les sels du P.A.S utilisés en thérapeutique, on a pu penser que, étant donné les doses importantes administrées, il pouvait y avoir une surcharge en sodium lorsque ce sel était utilisé. Des possibilités d'hypokaliémie ont été signalés avec troubles fonctionnels cardiaques (PAOLENTINO). Le sel de calcium semble en général mieux toléré, notamment sur les accidents de sensibilisation.

La correction de ces accidents peut se faire à l'aide de l'acide ascorbique (il existe d'ailleurs un ascorbate de P.A.S.) Quant aux accidents allergiques provoqués par le P.A.S, l'utilisation des corticoïdes donne d'excellents résultats.

oOo

LA STREPTOMYCINE

Substance antibiotique à fonction basique, isolée en 1943 par WAKSMAN. La Streptomycine, tout en ayant un spectre assez large dans le domaine des germes gram négatifs surtout, est avant tout retenue comme un des antituberculeux majeurs. Elle est active aussi bien sur des germes en phase de croissance que sur des germes stabilisés.

Pour des concentrations de l'ordre du gamma/ml, son action est bactériostatique, mais elle possède aussi une action bactéricide qui s'est avérée plus importante in vivo, qu'in vitro. D'après MACKANESS, un taux extra-cellulaire de 25 gamma/ml de streptomycine est nécessaire pour inhiber la croissance des bacilles à l'intérieur des cellules. Mais (29) il est possible de supposer que ces bacilles intra-cellulaires n'y resteront pas, et que dans ces conditions, une concentration de 1 gamma/ml est suffisante pour une bactériostase correcte.

Elle est généralement utilisée sous forme de sulfates de streptomycine ou de dihydrostreptomycine, contenant respectivement 79, 81 et 79,87 % de streptomycine base.

La streptomycine pantothénique est constituée par l'association de 80 % de sulfate avec 20 % de pantothénate de streptomycine.

H. BUDIN dans sa thèse (Lyon 1960) met en évidence l'intérêt qu'il y a d'associer la streptomycine au panthénol qui est l'alcool de l'acide pantothénique (Une ampoule de panthénol dosée à 500 mg d'acide pantothénique par dose de un gramme de streptomycine). L'augmentation de la dose d'acide pantothénique aurait un effet protecteur beaucoup plus intense sur les accidents cochléaires notamment.

La posologie habituelle est de un gramme de sulfate de streptomycine par 24 heures. Pour DEBEAUMONT, des doses voisines de 20 mg/kg apparaissent comme souhaitables. La fréquence des injections (seule la voie intra-musculaire est utilisée) se révèle comme étant d'une importance capitale dans la conduite du traitement. Cet aspect de la question sera développée à l'occasion de l'étude de la pénétration intra-lésionnelle du produit. Dès maintenant cependant, seules des injections JOURNALIERES sont à conseiller, à l'exclusion de toute autre fréquence.

La courbe de concentration de la streptomycine, pour une administration de 1 g du produit par voie intra-musculaire, donne un clocher sanguin de 30 à 60 gamma/ml apparaissant en 1 ou 2 heures, et une élimination de la majeure partie du médicament étalée sur 12 h. environ. Pour étaler davantage la courbe des concentrations sanguines, C. MATTEI (68) administre la streptomycine à la dose de 2 grammes par jour, répartie en 5 ou 6 injections intra-musculaires, pendant une durée totale allant de 100 à 200 jours. Par ailleurs, dans le cas, les risques d'ototoxicité seraient nuls.

Contrairement au P.A.S et à l'isoniazide, la streptomycine possède un pouvoir diffusant assez faible. La masse moléculaire de la streptomycine représente 5 à 6 fois celle de l'isoniazide ou de l'acide para-amino-salicylique. Si la masse moléculaire est sensiblement proportionnelle à son volume, la diffusion dans les lésions en est certainement plus laborieuse. Ce fait est confirmé par de nombreux auteurs, notamment dans les lésions ostéo-articulaires. R. & H. FROYEZ (37), FELLANDER et Coll. (38), KATAYAMA et coll. (59), DEBEAUMONT (29), signalent sinon une mauvaise pénétration intra-lésionnelle, du moins une présence à des taux très variables, jusqu'à y compris, une absence complète du produit dans le pus. KATAMAYA compare les taux moyens de streptomycine au sein des différents aspects physiques présentés par les lésions. Il trouve 1 heure 30 après l'injection intra-musculaire de 0,50 g de streptomycine :

- Une streptomycinémie moyenne de 8,2 gamma/ml.

avec :

- 2,7 gamma/ml	dans le pus	
- 0,53	-	le tissu de granulation
- 0,37	-	le tissu fibreux
- 0,32	-	le caséum.

Seule, la concentration dans le pus est suffisante pour assurer une bonne bactériostase.

Cette mauvaise pénétration peut provenir d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels le volume moléculaire déjà cité (condition mécanique). L'ancienneté des lésions à fortiori, représente un obstacle à la pénétration intra-lésionnelle du produit. Les courbes comparatives de DEBEAUMONT (29) sont très explicites à ce sujet. Le taux intra-lésionnel est d'autant plus élevé que la lésion est plus jeune et la dose de streptomycine plus forte. Le pH du milieu joue aussi un rôle dans l'activité de la streptomycine dont l'activité optimale s'exerce à $\text{pH} = 9$. Par ailleurs, le pH moyen des prélèvements caséux est égal à 6,28 ($\text{pH} 5,2$ à $8,5$ pour R. & H. FROYEZ), celui du pus est légèrement alcalin, voisin de la neutralité, $\text{pH} = 7,06$ pour les japonais, $\text{pH} = 7,20$ pour DEBEAUMONT. A noter que les phtysiologues essayent souvent d'alcaliniser le milieu par des injections simultanées d'une solution basique de sulfamide et de citrate de soude.

Par contre, si cette pénétration est de mauvaise qualité, elle subit un effet retard intra-lésionnel sensible, par rapport à la streptomycinémie.

Il convient là encore d'observer que les infections tri-hebdomadaires de streptomycine sont insuffisantes pour maintenir une concentration focale assez constante. Les taux lésionnels observés 24 heures après l'injection de streptomycine s'avèrent le plus souvent supérieures à 1 gamma/ml (lésions jeunes). En revanche, aucun abcès ponctionné 48 heures après l'administration du produit ne contient l'antibiotique à ce taux minimum.

Les ennuis thérapeutiques provoqués par la streptomycine sont trop connus pour qu'il soit utile de les décrire à nouveau.

La dihydrostreptomycine qui, peut-être toxique dans l'immédiat pour la VIII^e paire crânienne, semblait plus pernicieuse par la suite, n'est plus guère utilisée de nos jours. Des auteurs ont préconisé de savants mélanges de streptomycine et de dihydrostreptomycine, mais comme du point de vue pharmacologique leur action contre les mycobactéries est identique, le besoin de simplification d'un traitement déjà fort complexe, a ramené les préférences vers le sulfate de streptomycine.

De nombreux articles, livres, thèses ont consacré à la comparaison des sulfate et pantothénate de streptomycine. (10. 95. 35. 89. 19.). L'ensemble des conclusions concorde pour préconiser l'emploi du pantothénate, en tout cas mieux supporté par les malades, mais qui n'autorise en rien pourtant, l'abandon de la vigilance audiométrique. De toute façon, les nombreuses statistiques présentées ne sont pas formellement démonstratives ; elles incitent plutôt vers un penchant. A ce propos, il est peut-être utile de rappeler l'expérience de BUDIN décrite plus haut qui, permettant d'administrer des doses importantes de panthénol, assure peut-être une meilleure couverture.

Il n'est sans doute pas inutile de rappeler avec P. CHASSAG (19) que les accidents cochléaires sont généralement tardifs (8ème mois), que la traduction clinique (déjà bien tardive pour certains) se traduit par des acouphènes du type aigu en même temps qu'une modification de tonalité des sons de haute fréquence, pour aboutir enfin à une hypoacousie bi-latérale, ceci pour la cochlée.

Du côté labyrinthique, vertiges, nystagmus, troubles de la marche, atteignent environ 30 % des malades. Le pronostic de ces derniers troubles son moins péjoratif et ils régressent généralement à la fin du traitement.

Enfin, l'agression nerveuse de la streptomycine peut prendre le subjectif signe du masque de THIBIER (Céphalée, douleur rétro-orbitaire, tension douloureuse des muscles de la face).

L'intérêt d'un audiogramme dès avant le début du traitement pour dépister une hypoacousie déjà acquise, puis, périodiquement ensuite, n'est plus à démontrer. Seul, il permet de dépister les signes infra-cliniques d'atteinte cochléaire, tout en gardant la notion que même après le traitement, le spécialiste oto-rhino-laryngologiste devra encore garder toute sa vigilance.

Depuis 1959, la streptomycine est certes beaucoup moins allergisante. De même, sa toxicité rénale qui a été redoutée, n'est plus mentionnée dans les écrits. Il existe encore cependant des phénomènes d'intolérance (Fièvre, rash, céphalées). La pratique du patch-test peut en cours de traitement, faire la part de ce qui revient à la streptomycine dans l'ensemble de ces manifestations.

On a également décrit des ictères de la streptomycine. Une thèse y a été consacrée en 1953 (42). Il semble, d'après les conclusions même de l'auteur, que ces ictères, de nature infectieuse, étant survenus sous forme d'une véritable épidémie à Saint-Antoine, aient été des ictères d'inoculation.

Sur 56 observations, nous avons observé :

- Troubles vestibulaires : 4 fois pour des doses totales de 90 à 130 grammes, 2fois le traitement fut continué.
- Troubles cochléaires : 2 fois pour des doses totales de 43 à 150 grammes avec arrêt du traitement chaque fois.
- Troubles de sensibilisation : 3 fois pour des doses totales de 30 à 150 grammes, 1 fois le traitement fut continué sous couvert de cortancyl.

Les troubles de la VIIIe paire crânienne justifient bien entendu l'arrêt de la streptomycine, la surdité pouvant survenir brutalement. Elle est de plus irréversible par atteinte de l'organe de Corti et ne peut être appareillée. Pour la prévention de ces accidents, la vitaminothérapie peut avoir quelque effet. Sa valeur curative est en revanche plus que douteuse. Sachant que chez le cobaye carencé en vitamine A, la streptomycine déclanche plus souvent une atteinte des cellules de Corti, l'adjonction d'axérophthol peut se justifier ; de même que les vitamines du groupe B, y compris le groupe nicotinique. La vitamine C enfin peut être administrée.

L'emploi du B.A.L (2 - 3 - dimercaptopropanol) qui a été proposé sur l'analogie de l'action des dérivés arsenicaux sur les protéines cellulaires avec les lésions cochléaires dues à la streptomycine, ne paraît pas, malgré des succès, un procédé intéressant (19).

Contre les troubles allergiques, les corticoïdes ont permis une fois dans la série étudiée, de continuer la streptomycine impunément, malgré des réactions importantes, notamment au point d'injection du produit. Les antihistaminiques ne semblent pas aussi efficaces.

oOo

LA KANAMYCINE

Découverte en 1957 par H. UMEZAWA, la kanamycine est une base azotée, extraite d'un actinomyces du sol japonais, le streptomycetes kanamyceticus.

Elle demeure active à la concentration de 2,5 gamma/ml sur des souches de mycobactéries résistantes au P.A.S, à l'I.N.H, et à la streptomycine. D'après HAUCK et coll. (55), en milieu liquide, les germes sont inhibés avec des concentrations de 2,5 à 5 gamma/ml et en milieu solide avec 10 à 40 gamma/ml. Ceci serait en défaveur pour les tuberculoses ostéo-articulaires ou les pus et les fongosités ont une consistance généralement assez visqueuse, sinon franchement solides. Elle est inactive en revanche à 1000 gamma/ml sur des souches résistantes à la néomycine. Il existe une synergie d'action entre la kanamycine, l'isoniazide et le P.A.S sur les tuberculoses expérimentales (91).

Son action antibiotique se situe après l'isoniazide et la streptomycine. Ses oto et néphro-toxicité la rendent vraiment malaisée à utiliser de façon habituelle.

La néphrotoxicité a été étudiée par WINFIELD et coll. avec des doses de 20 à 50 mg/kg en intra-musculaire pendant 6 à 31 jours, avec comme résultats, des troubles plus ou moins graves de la fonction rénale. BERMAN et KATZ citent une néphrite aigue après une dose totale de 21 grammes à raison de 25 mg/kg par jour. Il s'agit d'une cylindrurie du type granuleux, apparaissant dans les urines après un mois de traitement. Elle ne s'accompagne d'aucune perturbation fonctionnelle usuelle. 41 malades en ont été atteints sur une série de 78 selon G. BROUET et coll. (8). L'atteinte rénale diminue l'excrétion du médicament, augmente sa concentration humorale et du même coup, élève les risques d'atteinte auriculaire.

Son action sur la VIII^e paire se traduit pour TINNITUS, par une baisse de l'acuité auditive dans les aigus, pouvant aller jusqu'à une surdité totale et définitive. Les atteintes auditives du même type que celles provoquées par la streptomycine, sont nettement plus fréquentes si la tuberculose est ancienne et si elle a déjà été traitée par la streptomycine (8.32).

Les accidents allergiques sont beaucoup moins fréquents qu'avec la streptomycine, la libération d'histamine par ce corps étant beaucoup plus faible.

Les concentrations sériques maxima obtenues chez les adultes par une dose unique de 1 gramme, sont de 30 gamma/ml, soit 10 fois plus élevées que les concentrations inhibitrices sur une culture de bacilles de Koch (78).

La posologie qui paraît être la plus souhaitable est de un gramme par jour en injections intra-musculaires. Les posologies et modes d'administration comparées de la kanamycine sont réunies dans un tableau dressé d'après Von. E. KUNTZ (61) page 56. Les concentrations intra-lésionnelles ne sont pas définies par les auteurs consultés pour ce qui concerne les tuberculoses ostéo-articulaires.

Quant aux correcteurs des accidents secondaires, ils relèvent dans l'ensemble, des mêmes indications que pour la streptomycine.

Enfin, la résistance des germes à la kanamycine, s'établit de la façon suivante (55) :

94,7 % des souches sont sensibles au-dessous de 50 gamma/ml
 4,66 % résistent jusqu'à 50 gamma/ml
 0,7 % résistent jusqu'à 100 gamma/ml

oOo

PHYSIOLOGIES COMPARÉES DE LA KANAMYCINE

P H Y S I O L O G I E S		T A U X S A N G U I N S E N γ ml.			
<u>Voie Intra-musculaires</u>		1re Heure	5e heure	12e Heure	24e Heure
0,50 g. répétée 5 heures après		16,5	< 10		
1 g en 1 fois par 24 heures		37	Taux thérapeutiques persistant		Traces
1 g par 24 heures pendant 4 jours		27 à 36		1,5 à 3	
2 g en 2 fois à 8 heures d'intervalle		Concentrations thérapeutiques maintenues			
2 g en 1 seule injection		42,2		< 2,5	6,4
<u>Si fonction rénale perturbée</u>					
1 g par 24 heures			46 à 108		
2 g par 24 heures à 8 heures d'intervalle			125		40 à 62
<u>Voie Intra-veineuse</u>					
1 g dans 10 ml Sérum physiologique Injecté en 5 minutes		40,2			
2 g pour 300 ml d'eau distillée + PAS - Elimination compétitive retardée		Taux tuberculostatiques maintenus sans sommets toxiques.			

d - CYCLOSERINE

La d-cyclosérine, isolée en 1955 par HARNED, HIDY et LA BAW des cultures de streptomyces orchidacéus, actuellement fabriquée par synthèse, est sans conteste, le tuberculostatique le plus capricieux. Antibiotique à large spectre, il représente, pour le traitement de la maladie tuberculeuse, un appoint non négligeable, notamment dans les tuberculoses ostéo-articulaires. Ceci, grâce à son extrême pouvoir diffusant (poids moléculaire 102 contre 137 pour l'I.N.H. 153 pour le P.A.S et 1457 pour le sulfate de streptomycine). En prenant pour base de raisonnement la proportionnalité qui existe entre le poids et le volume moléculaire, sa concentration au sein des foyers pottiques doit être sinon meilleure, du moins égale à celle de l'isoniazide.

Pour les mycobactéries, les concentrations inhibitrices minimales de la cyclosérine, sont comprises entre 6,25 et 20 gamma/ml. Les doses thérapeutiques procurent des concentrations de l'ordre de 50 gamma/ml. Pour une posologie de 0,50 g deux fois par jour, le taux efficace pour les bacilles tuberculeux apparaît une demi-heure à une heure après et dure jusqu'à la 13ème heure (76).

Son élimination, essentiellement urinaire est importante. 75 % de la cyclosérine ingérée se retrouvent dans les urines. Une faible quantité se trouve donc métabolisée par l'organisme. Son pouvoir antibiotique s'en trouve par conséquent maintenu dans des conditions satisfaisantes, sans faire appel à des posologies élevées.

Elle a de plus une action eutrophique comparable à celle de l'isoniazide avec influence généreuse sur la courbe de poids.

La cyclosérine est efficace contre les bacilles résistants à l'isoniazide, la streptomycine, au P.A.S, à la viomycine et à la pyrazinamide.

Mais le paradoxe de la cyclosérine apparaît lors de l'expérimentation animale et des données de la clinique humaine. Chez tout autre animal que le singe, dont le métabolisme de la cyclosérine se rapproche de celui de l'homme, il n'est pas possible de mettre son action tuberculostatique en évidence, tant la diffusion et l'élimination du produit sont rapides. C'est ainsi d'ailleurs, que les chercheurs ont failli passer à côté de ce produit intéressant.

EPSTEIN, au cours de 10 mois d'observations, n'a pu mettre en évidence de façon certaine, soit *in vitro*, soit *in vivo*, une éventuelle résistance du bacille de Koch. Cette absence de résistance démontrée d'une façon certaine, ne semble pas d'ailleurs, en ce qui concerne la cyclosérine, présenter un intérêt primordial. En effet, depuis les travaux d'EPSTEIN, d'autres constatations sont venues renforcer le caractère bien particulier de cet antibiotique (63). Son action sur les lésions est précoce et ce fait a été maintes fois prouvé en tuberculose pulmonaire. Ceci est également vrai pour les tuberculoses ostéo-articulaires d'après les constatations de ATTUBATO & GRUEFF (2).

Mais en revanche, cette action semble s'épuiser vers les quatrième et cinquième mois pour LEVI-VALENSI et coll (63), au troisième mois pour POULET & GUBLER, au quatrième mois pour WARNERY, au cinquième mois pour MARTIN & LALANDE. Si le moment précis de l'apparition de cet arrêt d'action varie suivant les auteurs, il n'en demeure pas moins qu'il existe. S'il est parlé d'épuisement de l'efficacité, plutôt que de résistance, c'est que pour certains, il s'agit d'une résistance biologique, et pour d'autres d'une résistance bactérienne. Cette dernière étant très difficile à mettre en évidence.

Sur le plan des accidents secondaires, nous retrouvons là encore le caractère un peu déroutant de cette drogue.

Au début de son application thérapeutique, on a pu dire beaucoup de paroles pessimistes au sujet de la cyclosérine. Pessimisme d'ailleurs justifié à cette époque. Mais, n'est-ce pas là un caractère commun à toutes les thérapeutiques à leur début ? Aujourd'hui, en fonction de statistiques plus récentes, il importe seulement de bien connaître ses inconvénients, afin d'appliquer les corrections nécessaires et les accidents secondaires nécessitant l'interruption de la cyclosérine, ne représentent plus guère que 3 à 5 % suivant les observateurs, interruptions d'ailleurs non définitives dans tous les cas. (15,63).

Dans notre étude, nous ne relevons que cinq malades ayant été soumis à la cyclosérine, à des doses totales modestes, puisque la plus forte n'a pas excédé 45 grammes. Aucune impression valable ne peut donc se dégager de cette courte série.

Les accidents secondaires sont généralement précoces ; environ une semaine après la première prise du médicament, les sujets du sexe féminins sont plus susceptibles de présenter des troubles psychiques.

L'apparition des troubles est : (73).

- Indépendante de la posologie journalière.
- Indépendante de la dose totale ingérée.
- Indépendante du taux sanguin.

D'autre part, les troubles psychiques ont été étudiés en 1957 par GUYOTAT & ROUTIER sur deux groupes de malades : l'un comprenant des tuberculeux de sanatoria, l'autre comportant des malades soignés dans un hopital psychiatrique. De cette étude il ressort que les antécédents psychiatriques proprement dits, ne sont pas une contre-indication à un traitement par la cyclosérine, mais que les conditions de vie sociale anormale, un long passé sanatorial, l'existence de conflits, sont au contraire des facteurs favorisants.

Mais pour la majorité des autres observateurs, les passés psychiatriques, l'éthylisme invétéré, les névrotiques, sont autant de facteurs favorisants.

Sur le plan de l'analyse psychiatrique, on peut résumer ainsi les troubles essentiels :

Les sujets asthéniques, hypersympaticotoniques, semblent réagir par un état d'excitation.

Les sujets asthéniques par une excitation mais avec une note anxieuse. Cette excitation peut se présenter par un désir accru d'activité intellectuelle, un meilleur enchainement des idées, une meilleure faculté d'expression, une plus grande attention et compréhension, et enfin une mémoire plus fidèle.

Ou bien par des troubles de l'affectivité.

Les modifications du caractère et de l'humeur font partie d'un deuxième groupe de trouble (Irritabilité ou idées de persécution). Ces troubles peuvent évoluer vers de véritables états psychotiques, dépressifs, excitabilité, ou confusionnels.

Les états d'excitation les plus fréquents agissent par modification de l'humeur dans le sens de la jovialité, de la familiarité, avec rires fréquents, augmentation de l'activité, parole facile. Pouvant aboutir à un véritable état maniaque avec agitation psychomotrice, logorrhée, et note discrète d'excitation érotique, ou bien crises d'agitation névropathiques avec pleurs, attitude théatrale, perte de connaissance.

Les états de dépression, beaucoup moins fréquents, souvent alternant avec des périodes d'excitation, sous forme de confusion mentale, avec désorientation, onirisme et hallucinations visuelles et auditives.

Des troubles neurologiques enfin, peuvent se manifester sous forme de secousses musculaires pouvant évoquer des myoclonies. Des acouphènes peuvent survenir, du type bourdonnements ou sifflements, d'autant plus intenses si le malade a déjà reçu de la streptomycine.

On peut aussi trouver une hyperréflexivité ostéo-tendineuse diffuse sans signes d'irritation pyramidale, des paresthésies sans troubles objectifs de la sensibilité.

Cette longue énumération a paru nécessaire étant donné la richesse des symptômes qui rentrent dans un même syndrome, et qui représentent chacun un petit signal d'alarme, d'apparition précoce.

Mais, ceci comporte encore un paradoxe si on compare cette richesse symptomatologique avec les données de l'électroencéphalographie. Les auteurs consultés, insistent sur le fait qu'il n'existe aucun parallèle entre les troubles psychiques ou neurologiques et les anomalies de l'électroencéphalogramme. (73.75.63.). Les troubles neuro-psychiques et les anomalies du tracé électroencéphalographique surviennent généralement de façon indépendante. Pour NAQUET et coll. il semble même qu'il y ait un certain antagonisme entre les troubles psychiques à type d'excitation (les plus fréquents) et les accidents du tracé électroencéphalographique. Jamais les auteurs n'ont retrouvé dans les tracés, des anomalies spécifiques de comitialité.

Quand ils existent, ces troubles présentent les caractères suivants :

- Action sur le rythme de fond . Généralement ralentissement de la fréquence de 1 - 2 c/s jusqu'à 3 - 4 c/s.
- Parfois superposition d'ondes plus lentes appartenant à la bande de fréquence thêta et même delta, ou encore des ondes aigues, soit en bouffées, soit sporadiques.
- Hypersensibilité à l'hyperpnée et à la stimulation lumineuse intermittente.

Mais il n'existe jamais d'accélération du rythme.

Pour prévenir ces accidents, il importe tout d'abord de pratiquer une sélection sévère des malades à soumettre à la cyclosérine. Bien que des antécédents psychiques ne soient pas une contre-indication formelle à l'emploi de cette antibiotique, puisqu'il est de nature si capricieuse, il semble que ce soit une bonne mesure de sécurité. La surveillance portera essentiellement sur les modifications du comportement, en prenant garde au début de la subjectivité dont peut être victime le personnel de surveillance averti des complications éventuelles. Faire pratiquer avant le traitement et vers le dixième jour, un électroencéphalogramme de contrôle. Administrer simultanément des neuroleptiques. La discussion n'est pas de savoir s'il faut donner les antiépileptiques ou des tranquillisants. Il semble qu'en fin de compte, le procalmadiol donne souvent satisfaction. Le gardénal n'aurait, quant à lui, nullement empêché les accidents de se produire chez les sujets prédisposés à en avoir.

Enfin, adopter de toute façon une posologie progressive : une ou deux capsules à 250 mg les premiers jours ; puis 3 et enfin 4 capsules, jusqu'à 5 ou 6 maximum, l'important étant de les répartir dans la journée pour obtenir un taux sanguin constant.

LES CORTICOIDES

Pour qui consulte la bibliographie concernant l'application des anti-inflammatoires majeurs dans le traitement de la maladie tuberculeuse, il est assuré de récolter une riche moisson dans le domaine de la tuberculose pulmonaire. La tuberculose ostéo-articulaire en général et le mal de Pott en particulier, n'ont apparemment pas été l'objet d'applications étendues des corticoïdes.

Le premier écho relevé dans la littérature, concerne la communication faite par NAVES de Barcelone au Symposium de 1961 sur le traitement du mal de Pott. Cet auteur adjoint toujours des corticoïdes à la thérapeutique de la tuberculose vertébrale des enfants.

Pourtant, deux ans auparavant, HAIMOVICI (51) avait déjà démontré l'intérêt des anti-inflammatoires dans le traitement des tuberculoses extra-pulmonaires.

Leur intérêt est multiple. Ils orientent la thérapeutique sur le terrain tuberculoïde et non plus seulement sur la lésion. Théoriquement leur action est complexe.

Avec DE GENNES, BRICAIRE, TURIAF et BROUET, on savait déjà que les tuberculoses graves s'assortissaient toujours d'une insuffisance cortico-surrénalienne. Les corticoïdes pourront avoir dans ce cas une action substitutive, l'A.C.T.H. un rôle de stimulation. Ils ont de plus une action antitoxique par la réduction péri-lésionnelle de l'exsudat à l'origine de l'intoxication bacillaire. Ils agissent sur la composante non spécifique de l'inflammation tuberculeuse, élément qui est à l'origine des congestions focales péri-focales et des exsudats. Les meilleurs résultats seront donc obtenus dans la phase primaire de la maladie à l'instant où les lésions sont encore invasives et où l'oedème prédomine. L'action sur la régression des fuseaux non abcédés en particulier, serait certainement à étudier.

Enfin, en empêchant la formation de la barrière inflammatoire et de la sclérose, ne facilite-t-ils pas la pénétration des tuberculostatiques au sein même des foyers ? Il en résulte aussi, que l'évolution de la température et la vitesse de sédimentation vers une normalisation suit une pente accélérée. Les corticoïdes sont considérés par R. de CAGNY comme un véritable "mordant" pour les tuberculostatiques.

Dans un autre ordre d'idée, la tolérance des antibiotiques générateurs de phénomènes allergiques, posent souvent des problèmes aux thérapeutes. La streptomycine en premier chef grande libératrice d'histamine, l'éthionamide, l'isoniazide enfin, sont quelques fois responsables de rash, de poussées thermiques, d'éruptions cutanées diverses, qui mettent devant l'alternative d'un abandon d'un antibiotique actif. Là encore, les anti-inflammatoires sont susceptibles de rendre les plus grands services.

Sur les 56 dossiers étudiés, les corticoïdes ont été utilisés 3 fois, avec chaque fois des satisfactions thérapeutiques.

Observation 19 t : Malade qui présente une reprise d'un mal de Pott dorsal de l'enfance, compliqué en 1947 d'un abcès froid, avec des troubles neurologiques caractérisés par un syndrome des cordons postérieurs et une atteinte pyramidale. En 1962 on constate une atteinte de la sensibilité profonde. Malgré le traitement triple antituberculeux, la vitesse de sédimentation augmente, la température reste élevée, les douleurs persistent. On ajoute alors un quatrième antibiotique (Ethionamide) et du cortancyl à la dose de 20 mg, puis 15 mg, puis 10 mg. La douleur, la vitesse de sédimentation, la température cèdent rapidement. Les tomographies pratiquées à 3 semaines du début du cortancyl, montrent un aspect de récalcification net. Quant aux signes neurologiques, beaucoup plus lentement, ils ont fini par s'estomper, pour disparaître quasi totalement un an après.

Observation 11 t : Malade de 23 ans qui à la suite d'un lumbago d'effort, présente huit mois après un mal de Pott révélé par un syndrome méningé avec un liquide céphalo-rachidien contenant des bacilles de Koch. Malgré une thérapeutique énergique, l'amélioration tant clinique que biologique reste très irrégulière. L'amaigrissement est considérable, l'aréflexie des membres inférieurs totale. On décide alors d'ajouter du cortancyl au traitement à la dose de 30 mg par jour. 48 heures après ; la température s'est normalisée, les réflexes ostéo-tendineux sont réapparues et l'amélioration clinique était considérable. La suite de l'affection s'est ensuite déroulée normalement vers la guérison.

Observation 10 a : Malade de 76 ans qui présente un mal de Pott dorsal avec image en fuseaux et signes neurologiques discrets au niveau des membres inférieurs, qui tendent dans les semaines suivantes à l'aggravation. Un abord direct est décidé après 2 mois d'hospitalisation sur des images radiologiques d'aggravation. (augmentation de la lyse de D9 et du fuseau). On ne trouve pas d'abcès à l'abord direct, mais un oedème important péri-lésionnel et quelques fongosités sans pus ni séquestres au niveau du foyer. L'histologie est positive pour l'affection pottique. Après l'intervention, les douleurs persistent ainsi que le fuseau qui n'a aucune tendance à diminuer. On ajoute alors du cortancyl au traitement antituberculeux. Les douleurs cessent et le fuseau régresse rapidement. La malade est déclarée guérie à sa sortie de Berck.

R. de CAGNY et CHARPENTIER (23) ont déjà fait part de leurs observations sur l'application de la cortisone dans les tuberculoses ostéo-articulaires. Ils se sont basés sur le critère suivant : La cortisone, par son action anti-scléreuse doit permettre une meilleure pénétration intra-focale des antibiotiques. Ils l'ont administrée soit par voie générale, soit par voie locale. La cortisone était toujours associée à l'A.C.T.H. C'est surtout dans les cas récents qu'ils ont remarqué de bons résultats (10 bons résultats sur 12 maux de Pott). Dans son application in situ, elle a donné 15 bons résultats sur 19 tuberculoses osseuses.

Dans un autre ordre d'idée, la cortisone est capable d'augmenter les concentrations sanguine et tissulaire de l'isoniazide. SOSKINE (88) en Russie, a pratiqué une série d'expériences sur le lapin. Elle prolonge la durée de concentration sanguine de l'isoniazide avec des taux plus bas à la première heure mais qui persistent beaucoup plus longtemps. Cette particularité peut être intéressante chez les inactifs rapides de l'isoniazide.

Pour CRMELEW (22) la cortisone présente une autre particularité dans les traitements par l'isoniazide. Chez les inactifs lents, il a constaté que les phénomènes secondaires étaient plus fréquents, mais que ces incidents étaient fortement diminués par la cortisone. Chez 61 sujets traités par l'I.N.H., l'adjonction de corticoïdes entraîne pour 35 d'entre eux, une augmentation du taux d'inactivation, 26 fois par acétylation et 9 fois suivant un processus de dégradation plus complexe. DUCHANGE (30) a également fait une communication intéressante aux Entretiens de Bichat sur l'emploi des corticoïdes en tuberculose osseuse.

En résumé, la cortisone, non seulement est capable d'établir et de prolonger la courbe des concentrations sanguines de l'I.N.H., d'augmenter sa pénétration tissulaire et sanguine, mais aussi de permettre une meilleure élimination du produit chez les inactifs lents.

Son administration se déduira des services qu'elle peut rendre, mais aussi de ses effets secondaires, notamment sur l'ostéogénèse. Nous savons que les traitements prolongés par les corticoïdes agissent d'une façon défavorable sur la trame protéique de l'os. Nous savons aussi que le maximum de leur action se situe au moment où les lésions sont jeunes, sauf peut-être dans les applications in situ. Il y aura donc une période optima pour leur administration et une durée de traitement à ne pas dépasser.

Dans quelques cas graves de tuberculose extra-pulmonaire HAIMOVICI (51) propose de donner pendant 20 ou 30 jours, 20 à 25 mg par jour de cortancyl avec 5 à 10 unités d'A.C.T.H. Dans le domaine de la pure stimulation cortico-surrénalienne, il a pu effectuer avec succès des perfusions quadruples de P.A.S. d'I.N.H. de streptomycine et d'A.C.T.H à la dose de 10 unités, administrée journellement pendant 20 à 30 jours.

Dans les abcès ossifluants, l'injection d'acétate d'hydrocortisone à la dose de 50 à 75 mg, a permis d'administrer des quantités faibles de produit sans risques de répercussion générale.

LES ENZYMES PROTEOLYTIQUES

Les enzymes protéolytiques sont doués d'une double action : Action protéolytique propre capable de rompre les liaisons peptidiques et action anti-inflammatoire.

L'action protéolytique a été utilisée en thérapeutique vasculaire en particulier pour la résorption des caillots intra-vasculaires. Une certaine déception à tôt fait place aux espoirs placés en cette thérapeutique. Il existe en effet dans l'organisme humain des inhibiteurs qui forment avec l'enzyme un complexe inactif.

L'activité anti-inflammatoire par contre, est beaucoup plus constante, plus nette, plus forte, tant expérimentalement que sur l'oedème artificiel de la patte de rat, que cliniquement. Cette activité anti-inflammatoire existe non seulement pour la trypsine, mais aussi pour d'autres protéines enzymatiques : pepsine, papaiïne, fibrinolysine, streptokinase, prolase, amylase, ribonucléase, désoxyribonucléase, cytochrome C. Mais les plus actifs sont la trypsine, la chymotrypsine, la papaiïne et la pepsine.

La trypsine est très active dans l'inhibition de l'oedème généralisé et elle est capable d'inhiber le phénomène de SANARELLI-SCHWARZMANN chez le lapin. En pathologie, ses applications ont été nombreuses, en phlébologie, dans les ulcères diabétiques, en gynécologie, en urologie, en traumatologie et dans des processus inflammatoires de toutes sortes.

De quelle nature est cette action anti-inflammatoire ? Elle s'exerce sur la perméabilité des tissus. Pour la trypsine, de nombreuses expériences l'ont prouvé, en particulier par la réduction de la période de latence de la narcose barbiturique et par l'augmentation du passage de la barrière hémato-encéphalique des antibiotiques. D'autres théories ont été avancées, notamment une action par l'entremise des glandes surrénales par suite d'une action similaire à celle de l'A.C.T.H. Mais il n'y a pas eu confirmation expé-

rimentale de cette action. Par contre, d'autres expériences prouveraient que le pouvoir anti-inflammatoire serait conservé même lorsque l'enzyme protéolytique est accouplé avec son inhibiteur spécifique. (12).

Ces actions protéolytique et anti-inflammatoire pourraient peut-être trouver leur utilisation au même titre que les corticoïdes dans les cas où ces derniers seraient contre indiqués. La barrière fibreuse qui s'oppose assez rapidement à l'abord du foyer par les tuberculostatiques, pourrait se trouver suffisamment perméabilisée pour permettre un meilleur passage des antibiotiques à grosse molécules, comme par exemple la streptomycine.

oOo

LE TRAITEMENT LOCAL

Le traitement du mal de Pott ne peut se concevoir d'une façon complète sans un dépistage systématique des collections purulentes qui s'y adjoignent parfois.

En premier lieu, il faudrait toujours ponctionner un foyer vertébral. Dans un but diagnostic, mais également à la recherche des collections para-vertébrales sachant que ces dernières sont arrêtées par les aponévroses, qu'elles s'infiltrent volontiers dans les espaces inter-celluleux (gaine du psoas), qu'elles obéissent aux lois physiques de la pesanteur (Laurence) (66). Pour R. WEBER (97) les ponctions blanches sont rares lorsque l'on est entraîné. La ponction possède également un autre avantage : celui de permettre la pratique plus fréquente d'un antibiogramme.

Dès qu'une collection purulente est repérée, il convient de la vider de son contenu, au besoin par mise en place d'un fin cathéter. La poche sera lavée à l'aide d'une solution de P.A.S à 10 %, puis les antibiotiques seront injectés. Par exemple, 2 à 5 ml d'une solution d'I.N.H à 5 %, ou bien une suspension de poudre d'éthionamide, ou bien une solution de néomycine, ou bien encore, une association d'isoniazide et de streptomycine à la dose de 0,50 à 0,75 g. Y ajouter 1 à 2 ml d'une solution d'acétate d'hydrocortisone ou un enzyme protéolytique.

Sur 28 traitements de maux de Pott retenus, les ponctions d'abcès ont été pratiquées 4 fois. Une fois dans un but diagnostic sur une volumineuse collection dans la fosse iliaque droite. Il n'a été pratiqué qu'une ponction et la suite du traitement médical seul a permis la régression de cette collection. Il eut été cependant souhaitable que l'abcès ait été drainé avec introduction local d'antibiotiques. Dans une autre observation, un fuseau para-vertébral droit a été ponctionné deux fois dans un but diagnostic. Le pus retiré était stérile, mais le malade était déjà depuis trois semaines aux

antibiotiques spécifiques. Il serait sans doute préférable, lorsqu'un abcès existe, de le ponctionner une première fois, dès avant le démarrage du traitement. Une troisième observation fait état d'un abcès siégeant dans la fosse lombaire gauche. Une première ponction a ramené 73 ml de pus contenant des bacilles de Kock. Deux ponctions ont ainsi été réalisées avec chaque fois injection in situ de pénicilline, de streptomycine et d'isoniazide. L'abcès a disparu très rapidement. Enfin, la quatrième observation concerne la ponction d'un abcès siégeant dans la fosse iliaque droite, collection très limitée. Une vingtaine de ponctions ont été réalisées avec chaque fois injection de streptomycine et d'isoniazide. Une quantité totale de 800 ml de pus a été retirée. Une guérison solide après un séjour en sanatorium a soldé ce traitement énergique.

Il serait souhaitable que le nettoyage des abcès para-vertébraux soit généralisé dans le traitement du mal de Pott. Des techniques pourraient certainement être mises au point, puis codifiées pour permettre une meilleure efficacité. Leur intérêt est multiple :

- Intérêt diagnostic
- Possibilité de pratiquer un antibiogramme.
- Intérêt d'une thérapeutique locale.
- Assèchement rapide de la collection.
- Impossibilité de formation d'un enkystement caséux.

ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

Beaucoup des échecs thérapeutiques en matière de tuberculose, sont malheureusement encore imputables à une technique défectueuse de traitement. Le plus grave, c'est que, en vertu de la loi générale de l'antibiochimiothérapie, une thérapeutique pusillanime, conduit sûrement vers une résistance massive des germes. Déjà depuis quelques années (et pourtant, l'antibiochimiothérapie anti-tuberculeuse est de date récente) on assiste à une résistance qui ne se contente plus d'apparaître en cours de traitement, mais qui se manifeste d'emblée. L'apparition de mutants résistants peut parfaitement survenir lors d'une thérapeutique bien conduite, mais les malchances de son apparition, sont quand même beaucoup plus faibles. Ce fait présente d'autant plus d'importance que le nombre des médicaments vraiment actifs, est somme toute limité dans l'état actuel de l'arsenal thérapeutique. Lors que les principaux antibiotiques ont épuisé leur action, il reste, ou bien la solution d'avoir recours à des drogues moins actives avec des effets secondaires plus gênants, ou bien l'obligation d'augmenter dangereusement la posologie des médicaments actifs. Les années s'écoulant, les malades ayant déjà été traités pour une autre localisation tuberculeuse seront de plus en plus nombreux. Si à cette époque le traitement a été mal conduit, les résistances deviendront encore plus nombreuses et les malades contaminés par ces germes seront plus difficiles à soigner. D'où il ressort que le traitement de la tuberculose ne peut en aucun cas s'envisager seulement dans le cadre d'une de ses localisations, mais bien dans l'optique plus générale de la maladie tuberculeuse dans toutes ses formes.

Nous avons déjà dit que le traitement devait être précoce ; nous dirons maintenant qu'il doit être mixte.

Pour mieux définir les associations médicamenteuses, nous prendrons un pivot autour duquel tourneront les autres antibiotiques. Ce pivot sera l'antituberculeux par excellence, celui qui non seule-

ment est le plus actif, mais aussi celui qui sera prolongé le plus longtemps. Il s'agit de l'isoniazide.

La posologie de l'isoniazide sera comprise entre 10 et 15 mg/kg au début du traitement et cela pendant 5 mois, jusqu'à la phase asymptomatique dont parle DEBEAUMONT.

L'association la plus avantageuse actuellement demeure sans doute la streptomycine. Bien que sa pénétration intra-focale dans la tuberculose osseuse soit plus faible, elle reste très active, non seulement par elle-même mais aussi par le retard qu'elle apporte à une éventuelle résistance à l'isoniazide. Sa posologie devra être très stricte : jamais moins de une injection intra-musculaire de un gramme par jour, pendant 8 mois minimum, ce qui correspond à une dose totale de 250 grammes, dose qui, dans la majorité des cas est largement dépassée. Nous enregistrons dans notre série, fréquemment des doses dépassant 200 grammes, la plus forte enregistrée étant de 311 grammes sans inconvénients. Il a été parfaitement démontré (29) que si la streptomycine n'est pas administrée chaque jour, les taux sanguin et intra-lésionnel passent par de longues périodes journalières où les concentrations sont au dessous du seuil minimum d'action. En cas d'intolérance totale à la streptomycine mieux vaudra d'emblée passer à un autre antibiotique (éthionamide, cyclosérine que de diminuer les doses.

Un troisième antibiotique doit être systématiquement adjoint aux deux précédents. Classiquement, c'est le P.A.S. qui est utilisé. Ce médicament étant strictement bactériostatique, la question s'est posée de savoir si son association avec les deux précédents ne serait pas nuisible à l'action de l'ensemble (29). En tout état de cause, son association avec l'isoniazide mérite un grand intérêt, ne serait-ce qu'à cause de la compétition à l'acétylation qui existe dans l'organisme entre ces deux produits. Dans l'état actuel des actions synergiques de ces trois drogues, il ne semble pas que l'emploi du P.A.S. soit à rejeter.

Autour du pivot isoniazide, apparaît l'éthionamide. Ce produit possède une excellente action tuberculostatique qui ne le cède en rien à une tolérance faible. Il est même possible que son association avec l'isoniazide induise de plus nombreux incidents par suite de l'effet compétitif entre ces deux produits et la pyridoxine. Ses bases d'association ont été définies par RIST (81.82). Dans les cas très graves, l'éthionamide pourra utilement renforcer l'association triple classique en s'y ajoutant. Dans les autres cas, au cours de la période de traitement triple (I.N.H., streptomycine, P.A.S.) l'éthionamide pourra, lorsqu'il est bien toléré, remplacer la streptomycine ou le P.A.S., en association avec l'I.N.H. A la fin de la période d'attaque, pour éviter au malade la sujétion de la streptomycine et du P.A.S.,

l'éthionamide pourra, s'il est bien toléré, remplacer ces deux médicaments à la fois, l'association éthionamide-P.A.S pouvant être poursuivie très longtemps. Dans les circonstances où, pour des raisons majeures, l'hospitalisation est impossible et où l'association streptomycine et P.A.S est impossible à réaliser, l'association éthionamide I.N.H pourra être considérée comme a priori valable. Mais les doses de 0,75 g à 1 g pro die d'éthionamide poseront un problème de tolérance qui exigera de la part du malade, un effort d'adaptation. Si le malade présente une tuberculose ancienne, déjà traitée avec la streptomycine et l'I.N.H et le P.A.S, la méthode la plus prudente consistera à prescrire l'éthionamide en association avec deux médicaments entièrement nouveaux pour le malade (Cyclosérine, viomycine, kanamycine) qui seront administrés à la dose maxima tolérée. Enfin, dans le cas où l'éthionamide sera choisi comme médicament majeur, la voie intra-veineuse pourra être conseillée.

La cyclosérine, dans ses associations, a été étudiée par SIFFLET et coll. (86) ; Nous savons déjà que la cyclosérine se présente comme un tuberculostatique intéressant mais en fin de compte un peu capricieux dans son action, avec un effet qui, dans un délai de 3 à 6 mois, s'épuise. Pour MUON, LEPLAIDEUR et BENOIT, l'indication par excellence de la cyclosérine, serait celle de la tuberculose au début. Son association avec l'I.N.H devra tenir compte de cette particularité. Il ne sera pas prudent de l'employer seule avec l'I.N.H pour un traitement d'attaque. Il semble aux observateurs qui ont étudié ses effets, que son action de protection contre les résistances bacillaires à l'I.N.H est nettement moins bonne qu'avec le P.A.S. Donc, là encore, il faudra toujours préférer une association triple. En cas de résistance d'emblée à la streptomycine, l'association I.N.H, P.A.S., cyclosérine est valable, bien que SIFFLET et Coll. aient constaté sur une série de malades, des phénomènes toxiques plus nombreux mais non graves. De toute façon, cette sorte de traitement d'attaque ne peut s'envisager qu'en milieu hospitalier, la vigilance étant de rigueur. Enfin, pour des traitements d'attaque massifs, la quadruple association I.N.H, P.A.S, streptomycine, cyclosérine est admise avec des doses de chaque médicament plus réduites, sauf pour la streptomycine et le P.A.S.

Quant à la kanamycine, il ne semble pas que dans la tuberculose vertébrale, son emploi soit actuellement recommandé par les observateurs. Son administration peut toutefois se concevoir sur les données d'un antibiogramme, en connaissance de toutes les possibilités d'accidents.

Dans l'état actuel du traitement du mal de Pott, c'est encore la triple association I.N.H, P.A.S, streptomycine qui reste valable dans la majorité des cas. Sur cette base, et en cas de nécessité d'attaque plus forte, un quatrième antibiotique pourra être rajouté.

Si c'est l'éthionamide qui est choisi, l'administration systématique de vitamine PP à forte dose amènera une couverture assez bonne contre les accidents secondaires. S'il s'agit de la cyclosérine, l'épuisement de son action en quelques mois devra être retenue dans les prévisions du traitement.

Pour renforcer et l'action, et la durée des concentrations sériques d'I.N.H ; pour combattre le syndrome inflammatoire non spécifique du début, au triple associé classique, l'adjonction de cortancyl pourra dans certains cas éviter d'ajouter un quatrième antibiotique au traitement.

Enfin, les associations d'antibacillaires pourront, au fil des problèmes, être modifiées à l'aide d'autres médications non mentionnées dans ce travail, le problème des résistances d'emblée étant souverain pour le choix des drogues.

oOo

CONDUITE DU TRAITEMENT

L'étape diagnostique est franchie le plus précocement possible. Le traitement va commencer.

L'antibiochimiothérapie sera aussitôt commencé avec la triple ou la quadruple association. L'I.N.H sera donnée à la posologie journalière de 10 à 15 mg/kg pendant au moins 5 mois, puis à raison de 5 à 10 mg/kg pendant le reste du temps soit 18 mois à 2 ans. Y sera joint la streptomycine à la dose de 1 g par jour pour un adulte de 65 Kg à condition que la posologie soit journalière. Enfin le P.A.S sera administré à la dose de 12 à 15 grammes par jour en perfusions intra-veineuses.

En même temps, avec les examens de routine para-cliniques, un audiogramme et un électroencéphalogramme seront pratiqués.

L'éthionamide se donne à une posologie variable suivant la nature de l'association, mais jamais au-dessous de 0,50g. La d-cyclosérine éventuellement en se souvenant que son action sera tôt épuisée et qu'elle ne peut donner son effet maximum qu'en traitement d'attaque.

Pendant les 2 premiers mois, 20 à 30 mg/jour de delta-cortisone seront rajoutés au traitement pour hâter la résorption du syndrome inflammatoire non spécifique et servir de mordant aux antibiotiques. La posologie sera ensuite dégressive puis arrêtée avec relai à l'A.C.T.H.

Des doses de ces différents médicaments seront dans toute la mesure du possible réparties dans le nycthémère. Il n'y aura aucune interruption dans le traitement, ne serait-ce que 24 heures. Il s'agira, en cas d'intolérance irréversible, de faire le relai de l'antibiotique de remplacement sans aucune solution de continuité.

S'il existe un abcès, il sera ponctionné tous les trois jours d'abord, puis tous les cinq jours jusqu'à ce que la ponction suivante ramène, soit la solution antibiotique injectée in situ la fois précédente, soit un liquide séro-saignant ne contenant ni pus ni fongosités.

La protection systématique contre les effets secondaires des antibiotiques se justifie pleinement. En l'absence de troubles précis, elle pourra débiter à l'aide de solutions polyvitaminées puisque, nous l'avons vu, chacun des antibiotiques utilisés est à la base d'une carence en vitamines de la plupart des groupes. Lors de l'éclosion de troubles secondaires précis, un redressement plus spécifique pourra se faire. L'anoxie du 1314 TH sera souvent vaincue à l'aide de la vitamine PP qui peut elle, se donner sans retenue. L'ésérine, les topiques alcalins ou alcalino-terreux lutteront contre les incidents digestifs. Les corticoïdes seront préférés aux antihistaminiques contre les troubles allergiques, notamment contre ceux provoqués par la streptomycine. Si on emploie la cyclosérine, le malade sera protégé par l'emploi obligatoire de neuroleptiques ou mieux, de "tranquillisants" type procalmadiol.

Concernant plus particulièrement la streptomycine, il est un point cependant qui demande réflexion. Parmi les règles générales concernant l'antibiothérapie, il en est une, formelle, qui dit qu'un traitement antibiotique devra cesser d'une façon abrupte, sans diminution progressive des doses, ceci pour éviter l'apparition tardive des résistances. Cette loi générale n'est pas observée dans le traitement de la tuberculose. L'apparition des récurrences dans les affections à germes banaux est évidemment plus fréquente, ou en tout cas plus susceptibles de l'être. Le contagage avec le staphylocoque par exemple est plus facile, plus banal qu'avec le bacille de koch. Les transplantations d'individu à individu sont plus nombreuses et les résistances plus faciles à se développer. Mais pour la tuberculose, le contagage avec des germes hébergés par d'autres sujets est un fait réel, qui actuellement pose un vrai problème aux cliniciens. Dans ce cas, est-il prudent de pratiquer des posologies dégressives avec la streptomycine en particulier. Tout ne doit-il pas être mis en oeuvre pour éviter l'apparition des résistances éventuelles ? Ne vaudrait-il pas mieux adopter une posologie fixe et la maintenir jusqu'au huitième mois du traitement, période qui voit la stérilisation de la majorité des foyers, puis, continuer ensuite avec l'isoniazide à une posologie qui assure la bactériostase et éventuellement un antibiotique de relai tel que la cyclosérine pendant encore une période de 5 mois, et terminer enfin le traitement avec l'isoniazide seule ?

Accessoirement à la chimiothérapie, d'autres règles, aussi importantes devront être prescrites.

L'immobilisation va commencer en coquille plâtrée, coquille rembourrée copieusement par un matelas épais de coton cardé, doublé

extérieurement de jersey de laine et de coton. La coquille ne représente plus cependant un impératif absolu. Un lit dur et plat, sans effet de hamac, pourra être suffisant, à condition que le décubitus soit absolu au début. Dès le début de l'immobilisation, le nursing sera vigilant et la rééducation commencée. Le plan du lit en entier sera en position déclive pour favoriser la circulation de retour, sauf toutefois chez les malades très âgés ou chez les pulmonaires chroniques. Les malades âgés devront être l'objet de soins tout particulier pour éviter la survenue d'escarres. Dans le cadre de la rééducation, le massage et les mobilisations des membres supérieurs et inférieurs seront entrepris d'emblée, la fréquence des séances étant dépendante de l'âge du malade et de sa collaboration plus ou moins efficiente.

Les massages consisteront en effleurages prolongés des membres, de la racine à leur extrémité pour exciter les trophismes cutanés. Ils seront suivis de pétrissages des masses musculaires, pétrissages profonds mais non traumatisants. En particulier, il ne faudra pas chercher à manipuler systématiquement "la cellulite". Les hématomes, même petits seront à éviter soigneusement pour ne pas mettre le malade dans l'obligation de les résorber, pour respecter les veines et les veinules, pour ne pas le fatiguer avec la libération dans son organisme des toxines drainées dans ses tissus sous-cutanés. Toute manoeuvre percutante sera évitée de même que le massage abdominal.

Les mobilisations seront d'abord passives, segment par segment, soigneusement. La racine des membres sera mobilisée avec les plus grandes amplitudes possibles sans agir sur le tronc. Systématiquement, les articulations du carpe, du tarse et des phalanges, seront mobilisées à la main. Parallèlement, le rééducateur apprendra au malade des mouvements actifs à exécuter au lit. Contractions statiques des cuisses (quadriceps, fessiers, rotateurs des hanches) les membres inférieurs restant sur le plan du lit. Aux membres supérieurs, mouvements des bras et des épaules, prudents, progressifs, en tenant compte de la localisation pottique.

Il est inutile d'insister sur les avantages de ce travail qui évitera au malade les ennuis provoqués par les stases, qui favoriseront les trophismes articulaires, ligamentaires, tendineux, musculaires. De telles manoeuvres auront de plus un excellent effet sur le malade par leur côté euphorisant et inducteur du sommeil.

Dès le deuxième mois du traitement, le malade devra journalièrement faire des repos progressifs en décubitus ventral. D'abord 5 minutes, puis 10, 20, 30 minutes. Quand le temps de 30 minutes sera atteint, il se renouvellera deux fois par jour, matin et soir.

Au troisième mois environ, le malade quittera sa coquille et il pourra alterner les allongements ventral, dorsal et latéraux, le plan du lit restant parfaitement rigide. Au cinquième mois, un lombostat plâtré sera posé et le malade pourra commencer de se lever pour ses occupations de toilette. La rééducation des membres sera alors plus active, notamment au niveau de la racine des membres pour commencer à solliciter les muscles du tronc (abdominaux, diaphragme, ceinture scapulaire et muscles respiratoires). Mais s'ont encore à éviter les mouvements d'élévation des membres inférieurs tendus, pour éviter les points d'appui trop importants sur les articulations inter-vertébrales.

Vers le sixième mois, le lombostat plâtré sera remplacé par un appareil en coutil baleiné assez ferme pour maintenir non seulement le rachis, mais également la base de l'abdomen, ceci étant valable surtout dans les maux de Pott lombaires ou dorso-lombaires. Les différents stades de cette conservation auront une progression qui sera avant tout commandée par l'évolution des signes cliniques, biologiques et radiologiques.

Lors d'un stage en pneumophysiologie, un de mes maîtres a pu dire qu'aujourd'hui, il serait parfaitement possible de soigner et de guérir une tuberculose dans une cave ! Cette boutage nous montrait toute l'importance, tout l'intérêt, toute l'efficacité du traitement médical dans les tuberculoses d'aujourd'hui. Est-ce dire que la cure héliο-marine a vécu et que le tuberculeux doit se passer désormais de cet appoint thérapeutique ? Certainement pas et ceci pour plusieurs raisons :

En premier lieu, il est pratiquement impossible dans le cadre d'un hôpital général ou le roulement des malades à un rythme rapide est nécessaire, de garder de longs mois des malades qui n'exigent plus qu'une surveillance attentive et compétente. En second lieu, il est vain de demander au traitement à domicile toutes les garanties de surveillance et de discipline exigées pour de tels traitements. Le traitement à domicile est certes possible puisque un de nos malades a pu le poursuivre jusqu'au bout dans de telles conditions. Mais il exige d'abord une parfaite conscience du patient de son état, des moyens matériels suffisants, et des conditions sociales particulières. Troisièmement, le cap d'attaque étant passé, la présence du malade à l'hôpital ne se justifie plus et elle n'est pas encore possible dans sa famille.

Quatrièmement, il est indéniable que des conditions climatiques favorables agiront bénéfiquement sur l'état général et sur le tonus du malade. La climatologie n'est pas un vain mot. Elle reste une arme qui présente un grand intérêt sur les morphismes de l'individu, a fortiori s'il est malade et s'il est atteint dans son intégrité psychique. Le malade est assuré de trouver dans les

sanatoria tout le personnel, tout l'équipement, toutes les disciplines souhaitables pour une évolution favorable de sa maladie. Toutes ces raisons font que le séjour en climat est nécessaire.

Il est un seul point où les avis divergent quelque peu. Les médecins lyonnais avec GUILLEMINET, FAYASSE, PICAULT, préférèrent quant à eux, les cures d'altitude. (85) Classiquement, d'autres restent fidèles au climat marin. L'oxygénation maximum et l'ensoleillement rencontrés au bord de la mer sont des éléments stérilisants non négligeables. Mais le côté vivifiant de ce climat par ailleurs plus venteux peut présenter certaines contre-indications sur les tempéraments excitables et quelques fois excités par les thérapeutiques. Dans ce cas, il semble qu'une altitude moyenne conserve un ensoleillement encore valable, un air plus calme, une oxygénation suffisante, mais aussi un effet sédatif qu'il sera peut être utile de rechercher.

En conclusion, si la cure climatique en milieu spécialisé est nécessaire, le choix du climat pourra être fonction des cas d'espèces.

Nul n'ignore que le tuberculeux présente un terrain psychique assez particulier. P. GERARD-MARCHANT a mis l'accent sur cet aspect réel de la maladie. Parfois, à l'origine de la maladie tuberculeuse, un choc moral ou affectif sera retrouvé et il en restera souvent des séquelles encore cuisantes au moment du diagnostic. De plus, l'annonce de la maladie produira un traumatisme supplémentaire sur un terrain déjà lésé. L'évolution vers la guérison en subira certainement les manifestations. Le médecin aura besoin d'un malade coopérant, non seulement dans les disciplines matérielles imposées par le traitement, mais aussi dans l'aide morale qu'il sera capable de s'apporter à lui-même. Dans le cadre du traitement, cette composante psychique imposera au médecin comme au personnel hospitalier, beaucoup de tact et de persévérance pour amener le malade à supporter son épreuve. Le rôle du psychisme sur les accidents secondaires de la thérapeutique a été souligné par de nombreux auteurs. La tolérance digestive de l'éthionamide et de l'isoniazide est bien meilleure lorsque le malade, imprégné du souci de sa guérison, "essaye" de tolérer le médicament. Une bonne préparation psychique à la thérapeutique, donnera de grandes satisfactions.

La durée du traitement, certes beaucoup plus brève maintenant, risque de développer chez le malade le goût de l'oisiveté et la perte du goût du travail. Le problème du reclassement professionnel éventuel sera pour lui un problème parfois angoissant. Tout ceci risquant de grever lourdement son futur. L'assistante sociale devra être alertée le plus tôt possible pour aider par son action, à maintenir l'équilibre moral compromis. Il ne faudra pas que le malade se sente livré à lui-même.

LA GUERISON

On pourra distinguer les critères d'amélioration et les critères de guérison.

L'amélioration surviendra assez rapidement en général. La température se normalisera en quelques jours à quelques semaines. L'état général subira une évolution favorable dans les mêmes délais (17) avec une reprise de poids. (Il faudra cependant se méfier si le malade est mis à l'éthionamide, la reprise de poids risquant de se faire attendre). L'asthénie suivra la même évolution. L'action sur la douleur sera plus difficile à évaluer. L'immobilisation, le repos, ont une action le plus souvent favorable dans des délais rapides, mais parfois, elle ne cède vraiment qu'avec le traitement antituberculeux.

Sur le plan bactériologique, nous savons que l'examen direct se négativera rapidement, dès le premier mois pour certains. Les cultures deviendront ensuite négatives en suivant d'abord une pente rapide, puis plus lente. C'est l'inoculation au cobaye qui en fin de compte, représentera le critère le plus sensible (29). Dès le cinquième mois, l'ensemble de ces tests biologiques seront négatifs. Passé ce délai, la persistance de bacilles posera des problèmes différents

Les signes radiologiques objectiveront l'évolution anatomique des lésions. Au début du traitement, il est possible de voir les lésions continuer d'évoluer. L'invasion tuberculeuse peut poursuivre un certain élan avant de stopper sous l'action de la thérapeutique. Il importe donc, pendant les 3 premiers mois, de rester vigilant sur l'évolution des images radiologiques. (GERARD-MARCHANT, J. CHEVALLIER). CAUCHOIS observe une augmentation des foyers dans 11 % des cas (aggrandissement d'une caverne, accentuation d'un pincement vertébral, augmentation d'une ostéoporose).

Nous savons depuis les travaux de Y. GUEGUEN (46), M. GUIDET, P. MASSIAS, F. COSTE (49) J. CHEVALLIER (16) que l'aspect radiologique n'évolue plus forcément vers une image de bloc. A noter que cette évolution n'est pas apparue depuis l'ère des antibiotiques. Dès 1932, LANCE, décrivait l'image de "Pott fermé" avec persistance de l'image discale et ossification des ligaments inter-vertébraux.

Mais avant d'arriver à ce stade, il faudra attendre 4 à 5 mois pour que les radiographies et les tomographies montrent une stabilisation des lésions.

Après cette stabilisation, les aspects vont commencer d'évoluer vers la guérison radiologique. Apparaît alors une densification osseuse péri-focale vers le 5ème mois. Les lésions sont alors plus précises dans leurs dessins, notamment les contours des géodes. Puis apparaîtront des images qui auront un caractère définitif et qui se présenteront suivant les trois critères définis par GUIDET (48).

- Blocs complets	14,9 %
- Blocs partiels	38 %
- Pas de bloc	46,8 %

(cette statistique fait état de la même série de malades que celle utilisée dans ce travail).

Le bloc complet ne révélera ni espace clair, ni géodes entre les masses osseuses pouvant faire admettre un reliquat discal ou un tissu non minéralisé. Ce bloc est précoce ou n'est jamais obtenu.

Le bloc partiel que les radiographies standards montrent comme un bloc complet, apparaissent à la tomographie avec la persistance d'un espace clair suivant le plan de coupe considéré. On peut voir aussi un aspect de "Pott fermé" avec un pont osseux entre deux corps.

L'absence de bloc montre la persistance d'un espace clair sans images radiologiques d'abcès. On constate de plus la réapparition des contours osseux avec souvent une destruction partielle et une réduction de hauteur du ou des corps vertébraux. Pincement mais avec conservation de l'espace clair intervertébral visible seulement sur les tomographies.

Les images annexes qui pourront se présenter comme variables auront l'aspect soit d'une réaction périostée des corps vertébraux pouvant penser à une ostéophytose, soit d'une récalcification complète des ligaments intervertébraux prenant l'aspect de véritables syndesmophytes.

Les abcès subissent généralement sous l'influence du traitement une très bonne résorption. CAUCHOIX a noté sur 14 maux de Pott cliniquement décelables dans la fosse iliaque, 12 cas de résorption complète de l'abcès après 3 mois de streptomycinothérapie quotidienne. Dans une autre série étudiée, il constate que 21 abcès sur 22 étaient cliniquement asséchés après un traitement de 4 à 8 mois. Ces conclusions permettent d'envisager le traitement médical dans de bonnes conditions malgré leurs présences. Mais si les abcès ne subissaient aucune évolution favorable dans le délai de 6 à 8 mois, il vaudrait mieux dans ce cas envisager l'évacuation chirurgicale. De même, les abcès font toujours courir le risque de fistulisation dans un organe voisin (BROUET & CHEVALLIER) (4). Ces auteurs font état de pleurésies induites par le voisinage d'abcès pottiques. La topographie d'un abcès sera donc à considérer.

L'image des fuseaux est par contre plus traitresse. Est-ce un abcès ? Est-ce une réaction oedémateuse de voisinage ? Les abords directs pratiqués précocement sur ces fuseaux ont relevé la plupart du temps, soit un oedème péri-lésionnel, soit un tissu fibreux cicatriciel.

Les récidives sont-elles plus nombreuses en utilisant uniquement le traitement médical ? Les documents concernant cette question manquent encore et le recul nécessaire à l'étude de ce problème sur une large échelle est encore loin d'être suffisant. Il est logique de penser que les récidives en matière de tuberculose vertébrale sont susceptibles de se manifester avec la même fréquence que toute autre forme de tuberculose. Avec peut-être un avantage concernant le mal de Pott : le caractère pauci-bacillaire de ses lésions et l'existence plus précaire de ses bacilles au sein des foyers.

On peut, pour illustrer ceci, faire appel à une communication de R. WEBER (97). 343 maux de Pott traités systématiquement par greffe ont présenté 57 fois des récidives, soit 16 %. En comparaison, 243 cas traités sans greffe ni abord direct ont donné lieu à 47 récidives, soit 16 % également. R. WEBER rajoute, que le pourcentage des échecs du traitement varie peu selon que les malades avaient eu une greffe, un abord direct ou un traitement médical. C'est la seule statistique portant sur un nombre important de cas retrouvée dans les écrits, mais elle est démonstrative.

En conclusion, la guérison du mal de Pott est certainement possible sans le recours systématique à la chirurgie. On a pu dire il y a quelques années, que le traitement médical seul, devait être réservé à des cas sélectionnés de tuberculose vertébrale. Ne pourrait-on pas aujourd'hui dire que ce sont les malades à confier au chirurgien qui devront subir cette sélection ?

Cette chirurgie, loin de là l'idée de considérer qu'elle est devenue inutile dans le traitement du mal de Pott. Elle reste au contraire l'arme supplémentaire qui, à n'importe quel moment, pourra intervenir de façon décisive. Au stade du diagnostic d'abord, lorsqu'il faudra avoir une certitude impossible à obtenir autrement. Au stade du traitement, lorsque les collections purulentes ne seront pas accessibles à l'aiguille ou que leur importance risque de donner à l'organisme un travail de résorption considérable. Lorsque la statique vertébrale sera compromise et que son axe risquera d'être rompu.

oOo

CONCLUSION

Le traitement du mal de Pott, à condition qu'il soit parfaitement codifié de l'étape du diagnostic jusqu'à la guérison, donne de grandes satisfactions au médecin comme au malade. Les règles thérapeutiques, à condition qu'elles épousent étroitement les données de la physio-pathologie et de la microbiologie, se déduisent généralement d'elles-mêmes et possèdent une logique qui satisfait l'esprit.

La grande difficulté se situe à l'étape du diagnostic. En matière de pathologie ostéo-articulaire, il est toujours malaisé d'affirmer précocément la nature infectieuse de la maladie. Le mal de Pott n'échappe pas à cette règle et le temps de latence écoulé est parfois long. Les dégradations anatomiques deviennent alors importantes et les chances de pouvoir traiter médicalement la spondylodiscite s'estompent au profit de la chirurgie qui devra enlever les décombres, consolider l'axe rachidien. C'est par une vigilance accrue, une anamnèse soigneuse, des épreuves bien faites, qu'il sera possible de faire rapidement la preuve recherchée. Toute douleur rachidienne ou radiculaire, toute raideur segmentaire qui résiste au-delà d'un délai raisonnable aux antalgiques et au repos, sera suspecte et justiciable d'investigations plus poussées. Les radiographies devront être d'une qualité parfaite (contraste et centrage) et il serait souhaitable de commencer toute investigation par un cliché de "débrouillage" dorso-lombo-pelvien en incidence postéro-antérieure, les segments dorsal haut et cervical pouvant se contenter des incidences classiques. Il ne faut jamais chercher à obtenir un faisceau cohérent et fourni de preuves cliniques, biologiques et radiologiques : l'altération de l'état général, l'élévation de la température, l'accélération de la vitesse de sédimentation, les antécédents tuberculeux peuvent manquer. C'est la "fausse note" dans un tableau pauvre en signes, qui doit alerter le médecin.

Le diagnostic de spondylite posé, il reste à faire la preuve de sa nature. Certes les antécédents tuberculeux (45 % dans notre statistique) la ponction d'un abcès éventuellement mais rarement, l'analyse tomographique des lésions, une autre localisation contemporaine,

permettront de ne pas hésiter. Dans la plus part des cas, tout ne sera pas aussi net et des doutes subsisteront. Il faudra alors s'acharner à trouver la preuve, qui permettra d'instituer la thérapeutique spécifique. La biopsie vertébrale aurait intérêt à être plus souvent pratiquée ; de l'avis de plusieurs auteurs, elle est un moyen de grand intérêt lorsqu'elle est faite par des médecins entraînés. Enfin, si le doute persiste, l'abord direct sera envisagé comme moyen de diagnostic. Dans cette optique, il sera fait précocément, sous couverture antibiochimiothérapique n'excédant pas quinze jours à un mois. Il faut tenir compte en effet, que les lésions se stérilisent avant le cinquième mois et que, pour être certain que les cultures et les inoculations au cobaye soient précises, il importe que les prélèvements soient précoces. Ceci est d'autant plus valable si les lésions sont discrètes et susceptibles ainsi d'être stérilisées rapidement. Les éléments giganto-épithélio-cellulaires subsistent plus longtemps certes, mais l'interprétation des lésions histologiques est plus délicate que l'épreuve de l'inoculation au cobaye, généralement admise comme la plus sensible.

La nature tuberculeuse des lésions faite, le choix du traitement s'impose. Traitement médical seul, ou chirurgie par abord direct des lésions ? La préférence doit aller au premier, sauf dans le cas où l'abord direct est motivé pour des raisons de diagnostic. La surveillance des lésions conduit parfois à envisager la chirurgie, même tard, dans le cas où il faudrait nettoyer une collection que l'organisme n'aurait pas résorbé, ou consolider le rachis. Dans les autres cas, si l'évolution radiologique, clinique et biologique est satisfaisante, rien n'empêche de poursuivre le traitement médical. Ainsi, de mois en mois, on voit s'acheminer le malade vers la guérison sans avoir été contraint de faire appel à des procédés traumatisants. C'est ainsi que dans l'étude présente, la moitié des cas traités ont été amenés à la guérison sans le secours de la chirurgie. Dans l'avenir, si le diagnostic est précoce, les raisons motivant l'abord direct seront encore moins nombreuses. De l'avis même des chirurgiens, l'abstention n'augmente pas de façon probante, les risques de récurrence ou de prolongation de la maladie. Il résulte donc, que les indications de l'abord direct, se résument d'une façon précise : but diagnostic, évidemment des grosses poches abcédées ou des collections fongueuses importantes, consolidation par greffe de l'axe perturbé.

Le traitement médical portera sur cinq points : traitement antibiochimiothérapique général, traitement local ; immobilisation ; nursing et rééducation ; réadaptation sociale et professionnelle du malade.

Avant de commencer le traitement général, il est également nécessaire de s'assurer de l'absence de réactions allergiques, soit par l'interrogatoire, soit par des tests.

Le traitement général comportera au moins trois antibiotiques, parfois un quatrième, lorsque, notamment, une lésion tuberculeuse

antérieure aura déjà été traitée. On demandera un antibiogramme chaque fois qu'il sera possible de le faire. Dans le cas contraire, la préférence ira vers les trois antibiotiques dont l'association est admise par la majorité des auteurs : l'isoniazide, la streptomycine et l'acide para-amino-salicylique.

L'isoniazide sera donné à la dose de 10 à 15 mg par kilog de poids corporel, en tout cas, jamais moins de 10 mg en dose d'attaque (prises réparties dans le nycthermère avec une dose supérieure pour la dernière prise de la journée). La prévention des accidents neurologiques comporte systématiquement les vitamines B6 et PP.

La streptomycine sous forme de pantothénate, sera administrée journellement à la dose de UN gramme pour les adultes. La dose journalière est d'une grande importance. Elle sera administrée après examen audiométrique préalable et une surveillance périodique sera exercée.

Le P.A.S. sera administré en perfusions intra-veineuses de préférence. (15 grammes par jour).

Divers médicaments viendront renforcer ou se substituer aux drogues majeures. L'éthionamide ne doit jamais être donné à des doses inférieures à 0,50 g par jour. L'intolérance digestive, l'anorexie et éventuellement la perte de poids, seront combattues avec la vitamine PP. La d-cyclosérine, antibiotique capricieux, n'agissant que pendant un temps donné, sera administrée, soit en renfort, soit comme relais après suppression de la streptomycine par exemple. La sélection des malades doit être soigneuse : tout antécédent psychique, toute anomalie de l'électroencéphalogramme contre indique l'emploi de ce médicament. Quant à la kanamycine, ses inconvénients secondaires en limitent l'emploi dans les cas précis où il existe une résistance manifeste à la streptomycine.

L'emploi des corticoïdes est souhaitable lors du traitement d'attaque. Les raisons de leur emploi sont multiples. Ils agissent en normalisant les taux sanguins d'isoniazide chez les inactifs ; ils réduisent le syndrome inflammatoire non spécifique ; ils favorisent l'imprégnation par les antibiotiques et agissent ainsi comme "mordants" ; ils luttent contre la libération d'histamine provoquée par les antibiotiques, en particulier par la streptomycine. La prednisone peut être donnée par exemple, à la dose de 15 à 30 mg par jour pendant un mois. On adoptera ensuite une posologie décroissante et l'on relancera la surrénale avec de l'A.C.T.H.

Parmi les accidents secondaires, nous connaissons déjà les troubles causés par l'isoniazide ; l'ototoxicité de la streptomycine et ses troubles allergiques ; les psychoses de la cyclosérine. Nous savons aussi que l'éthionamide peut provoquer une psychose polymorphe

caractéristique et de fréquents troubles digestifs ; que le P.A.S. donne des accidents cutanéomuqueux de type allergique dans la proportion de 2 à 5 % des cas. Plus rarement, l'isoniazide donne une gynécomastie ; une hypothyroïdie discrète, plus faible qu'avec le P.A.S. mais certaine ; l'apparition d'un syndrome cushingofide, d'une nature un peu particulière ; enfin, un syndrome lupique présentant quelques différences avec le lupus systématique et parfaitement réversible a été décrit. Il faut encore noter, que la plupart des antituberculeux, engendrent une éosinophilie sanguine qu'il importe d'interpréter.

Les règles impératives qui conditionnent le traitement médical du mal de Pott sont les suivantes : prises pluri-journalières obligatoires, y compris pour la streptomycine, sans tolérer un seul manque, ne serait-ce que vingt quatre heures. Le traitement doit être envisagé pour deux ans (jamais moins de 18 mois). La streptomycine sera prescrite pendant huit mois si possible, ce qui correspond à une dose totale de 250 grammes environ, dose qui, dans la plupart des cas, est bien tolérée. Si, ce temps écoulé, il est nécessaire de continuer le traitement triple ou double, un relais avec la cyclosérine ou la viomycine peut être envisagé.

Le traitement local ne doit pas être négligé. Si des collections purulentes apparaissent, il importe de soulager le travail de résorption de l'organisme en faisant des ponctions évacuatrices périodiques avec introduction de médicaments in situ. La présence d'un fuseau paravertébral ne signifie pas toujours l'existence d'un abcès et si les ponctions sont négatives, il est probable qu'ils représentent une zone inflammatoire qui disparaîtra sous l'influence des corticoïdes. Il faut alors savoir attendre et suivre l'évolution avant d'intervenir chirurgicalement. Chaque cas fera d'ailleurs l'objet d'une discussion selon la topographie des abcès et l'on ne doit pas négliger, encore aujourd'hui, les risques d'ouverture et de fistulisation des abcès pottiques. Après ponction, la poche sera lavée avec une solution de P.A.S. à 10 %, puis, les antibiotiques seront injectés (2 à 5 ml de solution d'isoniazide à 5 % avec 0,50 à 0,75 gramme de streptomycine). On peut y ajouter, soit une ampoule d'acétate d'hydrocortisone, soit une solution d'enzymes protéolytiques.

L'immobilisation du malade se fera sur un lit dur ou en coquille plâtrée. Un nursing attentif veillera à prévenir les troubles trophiques et la stase. Une mobilisation passive des articulations distales, des massages doux, seront entrepris. Dès le deuxième mois, un repos progressif en décubitus ventral, puis latéral sera commencé. Au cinquième mois, un lombostat plâtré sera confectionné et le malade pourra se lever pour sa toilette. La rééducation deviendra alors plus active et le patient sera encouragé à mobiliser ses articulations tout en restant en décubitus. Vers le huitième mois, un lombostat en coulis balaistré remplacera l'appareil plâtré.

La surveillance psychologique du malade sera assurée pendant toute la maladie. Le goût de l'oisiveté, les risques de désagrégation familiale et professionnelle seront combattus sans relâche, de telle sorte que lors de la guérison, le malade retrouve non altérée, sa vie affective et professionnelle antérieures.

Bien que les notions modernes permettent de traiter une tuberculose dans n'importe quel milieu, des raisons techniques, pratiques, climatiques, rendent souhaitable le séjour en sanatorium spécialisé. La connaissance du malade, de son atavisme, feront choisir pour lui, selon le cas, un climat marin ou montagnard (altitude moyenne).

Les critères de guérison radiologique ont été définis. Elle peut se manifester de trois façons différentes : bloc, bloc incomplet, absence totale de bloc osseux. La surveillance de la statique vertébrale aura permis de vérifier l'absence de courbures anormales, la réduction progressive de la raideur segmentaire et la disparition des abcès. La persistance d'un fuseau para-vertébral est plus délicate à interpréter, mais cette image correspond généralement à du tissu cicatriciel fibreux qui est retrouvé constamment dans les abords directs tardifs.

Les récidives, représentent un pourcentage constant (16 % : WEBER) que le traitement, qu'il ait été médical ou chirurgical, ne fait pas varier.

Enfin, dépassant le cadre de ce travail, mais ayant quand même une incidence indirecte sur la fréquence du mal de Pott, toute tuberculose qui apparaît chez un malade, y compris la primo-infection, ne doit pas être traitée autrement qu'en suivant les règles précises que tous les spécialistes préconisent aujourd'hui.

La tuberculose qui apparaît en un point quelconque, traverse d'abord une phase septicémique et les repaires du bacille sont nombreux. Mal ou insuffisamment traitée lors de la première apparition un autre foyer risque d'apparaître plus tard avec des bacilles ayant "appris" à se défendre contre nos agents thérapeutiques. Dans le mal de Pott, près de la moitié de nos malades, avaient une manifestation tuberculeuse antérieure. Dans nos observations, un malade qui avait souffert deux ans auparavant d'un abcès ossifluent de la première côte, opéré et reconnu comme tel, n'a eu pour tout traitement que de l'isoniazide ; un mal de Pott s'est cependant déclaré.

Si le traitement médical seul est parfaitement valable, il ne doit pas faire négliger les ressources de la chirurgie. L'esprit de systématique n'est pas plus valable en cela qu'en toute autre chose et c'est déjà une satisfaction de savoir que le chirurgien peut sans risque, aborder un foyer tuberculeux si besoin est.

Enfin, la prophylaxie et l'éradication tuberculeuse aidant, peut-être verrons nous un jour, le Mal de Pott et la tuberculose en général disparaître ou tout au moins devenir exceptionnels.

oOo

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté :

M. F. DELBARRE

M. G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris :

M. J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Ambulant treatment of spine tuberculosis.
THE LANCET - 1962 - 2- 27 octobre - N°7261 - 868,869
- 2 - M. ATTUBATO, T. GRUEFF.-
Le traitement de la tuberculose ostéo-articulaire avec la d-cyclosérine.
Clin. Orth. 10 - 3,15 - 1958
- 3 - J. AUDRIN.-
Sensibilité à la kanamycine de 142 souches de bacilles tuberculeux. Société Française de tuberculose du 13 février 1960 in Rev. Tub. 24 - N°2/3 - Février-Mars 1960
- 4 - G. BROUET & J. CHEVALLIER.-
Les possibilités du traitement médical sans immobilisations plâtrées dans les tuberculoses ostéo-articulaires.
Rev. Tub. 24 - N°12 - Décembre 1960 - 1285,1311
- 5 - G. BROUET, J. MARCHE.-
Rôle de l'éthionamide dans le déterminisme des accidents neurologiques au cours des traitements antituberculeux.
Rev. Prat. Tome XIV - N°3 - 21 janvier 1964 - 289,307
- 6 - G. BROUET, J. MARCHE, N. RIST, J. CHEVALLIER,
G. LE MEUR.-
Etude préliminaire de l'activité du thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique dans la tuberculose pulmonaire commune de l'homme.
Rev. Tub. Tome 23 - N°1 - Janvier 1959 - 36,66

7 - G. BROUET, J. MARCHE.-

Indications du thiomide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique
Sem. Hôp. 36 - N°46 - 4 Octobre 1960 - 2449.

8 - G. BROUET, J. MARCHE, J. CHEVALLIER, F. LIOT,
G. LE MEUR, Mme BERGOGNE.-

Etudes expérimentale et clinique de la kanamycine dans
l'infection tuberculeuse.
Rev. Tub. Tome 23 - N° 10/11 - 1959.

9 - G. BROUET, P. GODEAU.-

Quelques données sur le métabolisme de l'I.N.H. dans l'or-
ganisme. Déductions thérapeutiques.
Progrès Médical - 10 janvier 1961 - N°1 - 5,6

10 - G. BARRAS.-

Les avantages en tuberculose du pantothénate de streptomy-
cine chez les sujets présentant une intolérance ou une résis-
tance à la streptomycine.
Praxis - 25 décembre 1958 - 47 - N°52 - 1254.

11 - J. BRUN, J. VIALIER, M. BIOT, J.C. KALB.-

Documentations expérimentale et clinique de la d-cyclosé-
rine.
Rev. lyonnaise de Med. Tome VI - N°1 - 15 janvier 1957 -
237,245.

12 - A. de BARBIERI - Milan - Activité anti-inflammatoire des
enzymes protéolytiques - VI^e congrès international de théra-
peutique - Strasbourg - 1, 2, 3 octobre 1959.

13 - Mme Ch. BOYER.-

Contribution à l'étude clinique et bactériologique de l'éthio-
namide dans le traitement de la tuberculose extra-pulmonaire
Thèse Médecine - Marseilles 1961.

14 - A. BIEDER, D. GERBAIL, Melle L. MAZEAU.-

Dosage de l'éthionamide dans le sérum, le liquide céphalo-
rachidien et l'urine.
Annales Pharm. Françaises. Mars 1961 - Tome XIX - 200,221

15 - R. BENDA, Melle A. LOTTE, N. FREY.-

Sur la tolérance des malades à l'égard de la cyclosérine.
Sem. Hôp. N°8 - octobre 1959 - p. TH 695, TH 696.

16 - J. CHEVALLIER.-

Orientation actuelle du traitement de la tuberculose ostéo-articulaire de l'adulte.

Rhum. Tome XIII - N°4 - Juillet - Août 1961 - 179.196

17 - J. CHEVALLIER.-

Ce qu'a apportée l'antibiochimiothérapie dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires.

Rev. Tub. 1963 - 682.688.

18 - J. COTTET, C. LAROCHE, A. VARAY.-

Isoniazide ou Rimifon.

Thérapeutique Médicale - Ed. Flammarion.

19 - P. CHASSAGNE.-

Incidents et accidents provoqués par la thérapie antituberculeuse actuelle.-

Act. Pharmab, 1958 - p. 42.

20 - M. CHARROT.-

Valeur de l'audiométrie dans l'indication et la poursuite de la dihydrostreptomycinothérapie pantothénique chez les tuberculeux pulmonaires. Avantages du pantothénate.
Thèse Paris 1961.

21 - Ch. CHAMBATTE, J. PERNOD, A. MOREAU, C. BOUSQUET
M. ENJALBERT, A. LEDENTE.-

Le thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte.

Rev. Tub. Tome XXIII - N°4 6 avril 1959 - 407-418.

22 - N.A. CRMELEX.-

Activité paradoxale des fonctions de défense de l'organisme au cours de la chimiothérapie tuberculeuse.

Vestnik Akademii Medicinskikh Naouk - Revue Russe 1952 -
5 - 52.58

23 - R. DE CAGNY, CHARPENTIER.-

La cortisone dans la tuberculose osseuse.

Rev. Orth. Juillet-Septembre 1957 - 43 - N°3/4 - 267.270

24 - G. CANETTI.-

Conception actuelle de la maladie tuberculeuse.

Rev. Prat. Tome XIII - N°20 - 11 juillet 1963 -2449.2460

- 25 - J. CAUCHOIX, G. MOREL, E. MECHELANY, Y. COTREL.-
Le mal de Pott évolue devant les traitements modernes.
Rev. Prat. Tome XII - N°8 - 11 mars 1962 - 818.825
- 26 - J. CAUCHOIX, J. DURIEZ, A. DEBEAUMONT, E. MECHELANY,
G. HERIPRET.-
Indications du traitement conservateur du mal de Pott. Possi-
bilités et limites de l'antibiothérapie.
P.M. 27 janvier 1962 - 70 - N°5 - 201-204
- 27 - J. DURIEZ, A. DEBEAUMONT.-
A propos du traitement antibiotique de la tuberculose osseuse.
Considérations bactériologiques.
Rev. Orth. Juillet-septembre 1957 - 43 - N°3/4 - 260.267
- 28 - G. DUMON, J. TARANGER, J. LAUGIER.-
Traitement antibiotique local des lésions tuberculeuses.
Abscesses froids.
Marseille Médical - 1963 - 100 - N°4 - 282.284
- 29 - A. DEBEAUMONT.-
Evolution bactériologique des lésions de tuberculose ostéo-
articulaires sous l'influence de médicaments associant l'iso-
niazide et la streptomycine.
Thèse Pharmacie Lille 1963.
- 30 - H. DUCHANGE.-
Formes atypiques de tuberculose vertébrale et problèmes
posés en rhumatologie - Entretiens de Bichat 1961 - 615.620.
- 31 - E. DEBEUX.-
Etude de l'éthionamide.
- 32 - I. DONOMAE.-
Etudes cliniques de traitement de la tuberculose par la kana-
mycine au Japon - XV° Conférence Internationale de la Tu-
berculose - Istamboul les 11 et 19 septembre 1959 in Bulletin
de l'Union Internationale contre la Tuberculose.
29 - N°3 - 556 - Juillet-Octobre 1959
- 33 - J. DEBEYRE.-
Traitement actuel de la tuberculose ostéo-articulaire
Rev ? Tub. 1963 - 702.712.

- 34 - P. DECOULX - F. VANDENDORP, J.P. RAZEMON,
R. du BOIS, Y. ROUSSELLE.-

Les faux maux de Pott - Leur diagnostic différentiel par la tomographie.

Rev. Prat. Tomme XII - N°8 - 11 mars 1962 - 828.43

- 35 - P. ESTELLON.-

Contribution à l'étude de la tolérance de la dihydrostreptomycine pantothénique chez les tuberculeux pulmonaires.
Thèse Paris 1958.

- 36 - R. FROYEZ, H. FROYEZ, ROEDERER.-

Streptomycine et pus tuberculeux.

Sem. Hop. 28 - 1952 - 3194.

- 37 - R. FROYEZ & FROYEZ-ROEDERER (Mme).-

Laboratoire et streptomycine.

Sem. Hop. Paris 1949 - 52 - 1527

- 38 - M. FELLANDER, T. HIERTONN, G. WALLMARK.-

Studies on the concentration of streptomycin in the treatment of bone and joint tuberculosis.

Acta Tuberc. Scand. 1952 - 27 - 176

- 39 - J. GUILLERMAND.-

Toxicité et effets secondaires de l'I.N.H.

Rev. Prat. Mouvement thérapeutique T. XIII - 1963 -

2277.88

- 40 - G. GODEAU, Mme BERGOGNE.-

Intérêt pratique du dosage biologique des taux sanguins d'isoniazide.

Conc. Méd. Déc. 1962 - N°49 - 6661.74

- 41 - J. GUILLERMAND, Y. FREMOND, R. MORILLEAU,
A. LOMBARD.-

Tolérance et activité des hautes doses d'I.N.H. intra-veineux.

Thérapie - Mars-Avril 1963 - 18 - N° 2 - 409.34

- 42 - J. GABALDA, LEGOUTE.-

Contribution à l'étude des ictères de la streptomycinothérapie.

Thèse Paris 1953

- 43 - Ch. GERNEZ-RIEUX, A. TACQUET, P. FOURNIER,
V. MACQUET.-
Notre expérience du 1314 TH dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.
Lille Médical - 3e série - 1960 - T.V - N°1
- 44 - M. GAUCHER.-
Les spondylites.
Rev. Prat. T. XI - Numéro Spécial - (douleurs rachidiennes)
25 décembre 1961 - 3537.43
- 45 - P. GERARD-MARCHANT.-
Traitement des tuberculoses ostéo-articulaires.
Sem. Hôp. 28 - 1952 - 3175.
- 46 - Y. GUEGUEN.-
Images radiologiques obtenues après traitement médico-chirurgical et médical seul de cas 10 cas de maux de Pott.
Rev. Rhum. 25 avril 1958 - 284
- 47 - GUERIN.-
Diagnostic du mal de Pott.
Thèse Paris 1955.
- 48 - M. GUIDET.-
Aspects actuels de la guérison du mal de Pott de l'adulte.
Thèse Paris 1961
- 49 - M. GUIDET, P. MASSIAS, F. COSTE.-
L'évolution actuelle du mal de Pott de l'adulte.
Sem. Hop. N°11 - 26 février 1962 - 689.94.
- 50 - S. HUGUEWIN-DUMITTAN.-
Le rôle de la d-cyclosérine dans le traitement médicamenteux de la tuberculose.
Helvetica Médica Acta Vol. 27 - 1960 - Fasc. I - 65.118
- 51 - N. HAIMOVICI.-
Place de la médication anti-inflammatoire dans le plan thérapeutique complexe de la tuberculose extra-pulmonaire.
VIe Congrès International de Thérapeutique - Strasbourg
1, 2, 3 octobre 1959 - 437.41.

- 52 - R. HAZARD, J. CHEYMOL et coll. -

Acide para-amino-salicylique Médicament antituberculeux de synthèse.

Act. Pharm. 11° Série - 1958

- 53 - R. HAZARD et Coll. -

Acide para-amino-salicylique.

Acta. Pharm. 1963.

- 54 - R. HAZARD et Coll. -

Hydrazide de l'acide isonicotinique.

Act. Pharm. 1953.

- 55 - S. HAUCK, K.L. RADENBACH. -

Recherches bactériologiques en vue du traitement de la tuberculose par la kanamycine (Bakteriologische Untersuchungen zur Behandlung der Tuberculose mit Kanamycin).

Beiträge zur Klin. der Tuberk. 1961 - 123 - N°4 - 201.07

- 56 - Y. ITAMI, M. HARADA, K. MIYOSHI. -

Action de la kanamycine sur la tuberculose des os et des articulations - Rapport sur la kanamycine présenté à la XIe Assemblée générale du congrès médical japonais 1959.

- 57 - H. IWAINSKY, R. PFAFFENBERG, H. JAKLER. -

Der Einfluss der Behandlung Sdauer auf den I.N.H-Stoffwechsel (Influence de la durée du traitement sur le métabolisme de l'I.N.H) Z. Tuberk - Juillet-Août 1963 - 120 - N° 3/4 -

190.93.

- 58 - R.V. JEANTET. -

Les contrôles biologiques dans les traitements par la streptomycine.

Thèse Bordeaux 1950.

- 59 - R. KATAYAMA, Y. ITAMI, K. OYA, J. TANAKA, E. MARUMO. -

The chemotherapy of bone and joint tuberculosis.

Annals of tuberculosis 1954 - 5 - 59

- 60 - T.K. KRZYSKI, R.C. YOUNG. -

Hypersensibilité du P.A.S. (Hypersensitivity to para-amino-salicylic acid- Canada M.A.J. 3 septembre 1960 - 83 -

N°10 - 527.30.

61 - Von E. KUNTZ - .

Kanamycine - Concentrations dans le sang, le L.C.R. et le liquide pleural.

Klin. Wschr. 1963 - 40 - N° 21 - 1107. II.

62 - A. LEVI-VALENSI, G. DUGUSTI, P. LEVI-VALENSI, J. M. KESPI, -

Résultats comparés de l'I. N. H. thérapie à forte dose et à dose de routine dans 160 cas de tuberculose pulmonaire.

Rev. Prat. T. XIII - N° 3 - 21 janvier 1963 - 323. 30.

63 - A. LEVI-VALENSI, J. MIGUERES, P. TOUBOUL, -

Bilan de 2 ans de traitement de la tuberculose pulmonaire par la cyclosérine. A propos de 108 observations.

Journal de Pneumo. de l'Afrique du Nord - 1959 - T. VIII - N° 1 - 7, 11.

64 - E. DE LAVERGNE, J. C. BURDIN, J. P. DELAGOUTTE . -

Diagnostic biologique de l'affection tuberculeuse.

Rev. de Méd. N° 13 - Août-Septembre 1963 - 633. 43.

65 - J. LEMENAGER -

Place de l'éthionamide en phtysiologie.

Cahier du Collège de Méd. 1961 - n° 8.

66 - G. LAURENCE . -

Rappel de physiopathologie et d'anatomie pathologique -

Rev. Prat. "Aspects du mal de Pott" T. XII N° 8, 11 mars 1962, 775. 85.

67 - G. B. MACKANESS . -

The action of drugs on intracellular tubercle bacilli.

J. Path. Bact. 1952 - 64 - 429.

68 - G. MATTEI -

Corse Médical 38 - 1959 - 9. 10.

69 - G. MOLINA, P. AMOUCH, J. SIRVEN, P. LEVI-VALENSI. -

Le test au tryptophane en pratique phtysiologique.

Rev. Tub. Septembre-octobre 1961 - 25 , N° 9/10 - 1057. 65.

70 - F. F. MILLER, R. A. GREEN -

Loeffler's syndrom due to para-amino-salicylic acid.¹

Diseases of the chest - juin 1962 - 42 - N° 1 - 100. 103.

71 - Cl. MOLINA, A. CHEMINAT. -

Les troubles endocriniens au cours de la chimiothérapie antituberculeuse.

Poumon et Coeur - 1964 - Vol. 20 - n° 4.

72 - F. X. MAZAURIC -

Oreille et kanamycine - Etude critique et éléments statistiques - A propos de 59 observations.

Gaz. Méd. de France - 23 février 1961 - 68 - N° 4 - 517.27.

73 - R. NAQUET, J. RESENDE, F. BROUILLET, R. SOULAYROL. -

Troubles neuro-psychiques et modifications électroencéphalographiques au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par la cyclosérine.

Annales médico-psychologiques - N° 3 - mars 1958.

74 - B. POTOIME .

Contribution à l'étude clinique et électroencéphalographique de l'action de la cyclosérine.

Thèse Paris 1957.

75 - RENZETTI et coll.

The Amer. Rev. of Tuberc. 74 - 1 - 131.

76 - D. K. RIEMENSNIDER, R. S. MITCHELL. -

The effect of pyridoxin on in INH serum concentrations in man (Action de la pyridoxine sur les taux sanguins en I. N. H. chez l'homme.

The Amer. Rev. of Resp. Dis. septembre 1960 - 82 - N° 3 - 412. 13.

77 - K. L. RADENBACH . -

Efficacité, dangers, limites du traitement de la tuberculose par la kanamycine - II° Symposium International de Chimiothérapie - Naples 14 et 17 septembre 1961 in Chemiotherapia - 6 - N° 1/2 - 90 - 1963.

78 - N. RISK, C. TENNBERG . -

Optimal P.A.S. dosage.

Amer. Rev. Resp. dis. septembre 1962 - 86 - N° 3 - 430.33.

79 - G. ROCHER, F. BOUVY. -

Toxicité cochléaire et vestibulaire de la dihydrostreptomycine et de la streptomycine chez les tuberculeuses. Etude audiométrique et conséquences thérapeutiques. Rev. Tub. septembre-octobre 1961 - 25 - N° 9/10 - 1019.30.

80 - N. RIST, Mme F. GRUMBACH, D. LIBERMANN. -

Un nouveau médicament antituberculeux - Le thioamide de l'acide alpha-éthyl-isonicotinique - Bases expérimentales et utilisation clinique.

P.M. 87 - N° 76 - 28 mars 1959 - 625.26.

81 - N. RIST. -

Activité antituberculeuse de l'éthionamide (Advances in tuberculosis research)

Dis. 10 - 1960 - 1 volume - Karger Ed. Bâle - New-York.

82 - A. RAVINA, M. PESTEL. -

Traitement de la tuberculose humaine (Cyclosérine).

P.M. 1956 - 64 - N° 53 - 1241.45.

83 - F. SIDI, P. GERVAIS, A. GERVAIS. -

Le problème des tests aux antibiotiques.

Rev. Française d'allergie - avril-juin 1963 - 3 - N° 2 - 74.87.

84 - Symposium consacré au traitement du mal de Pott sous la Direction du Professeur J. DEBEYRE in revue Chirur. Orthop. Tome 49 - N° 1 - janvier-février 1963.

85 - P. SIFFLET, P. GAUTREAU, H. LACASSAGNE. -

La double association I.N.H. et P.A.S. - cyclosérine dans le traitement d'attaque de la tuberculose pulmonaire.

Rev. Tub. Tome 25 - N° 5/6 - mai-juin 1961 - 645.51.

86 - C. SARTORI, D. ZANNONI. -

Indicazioni e limite della cycloserina nella terapia della tubercolosi polmonare (indications et limites de la cyclosérine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Minerva Med. 24 mars 1960 - 51 - N° 24 - 1014-31.

87 - A. M. SOSKINE. -

Influence de la cortisone sur les concentrations sanguines et tissulaires de l'I. N. H.

Antibiotiki (Revue Russe) août 1963 - 8 - N° 8 - 732.36.

88 - G. SIEVERS. -

Straptomycine p antothénique und ihre Wirkung auf den VIII Hirnnerv.

Med. Klin. 29 avril 1960 - N° 55 - N° 18 - 809.14.

89 - W.S. SCHATZ -

Isoniazid alone compared with I. N. H. and P. A. S. in the treatment of minimal and non cavity moderately advanced previously untreated pulmonary tuberculosis .
Amer. Rev. Resp. dis. Mars 1963 - 87 - N° 3 - 424, 28.

90 - J. TREFOUEL, J. CHEYMOL. - KANAMYCINE.

Thérapie N° 1 - 1961 - XVI - Janvier-février 1961.

91 - J. TREFOUEL, J. CHEYMOL. -

Streptomycine et dihydrostreptomycine; Etude Physique, Chimique et pharmacologique.
Thérapie Tome X N° 4 - 1955 - 657, 680.

92 - J. N. VIVIEN, R. THIBIER, A. LEPEUPLE, A. BRICAIRE, P. PESANT. -

Hypercorticisme surrénalien, complication du traitement par l'I. N. H. Communication à la société Française de Tuberculose. Séance du 13 février 1960 in Rev. Tub. février-mars 1960 - 24 - N° 2/3 - 377, 83.

93 - J. P. WILLEMOT, R. PANNIER, R. VAN DE CALSYDE, H. VYNCKIER. -

Toxicité cochléaire de la streptomycine.
Rev. Méd. III° Série 1961 - Tome VI - N° 1.

94 - J. P. WILLEMOT, M. GOOSEMS, R. PANNIER, VAN DE CALSEYDE. -

Ototoxocité comparée du mélange streptomycine - dihydrostreptomycine pantothénique.
Société Belge d'études scientifiques sur la tuberculose et la pneumologie - Séance du 4 juin 1959 - Bruges in Le Scalpel, 22 août 1959 - 112 - N° 34 - 828.

95 - M. R. WEBER. -

Rechutes et récidives en tuberculose osseuse.
Rev. Orth. juillet-septembre 1957 - 43 - n° 3/4 - 270, 72.

96 - R. WEBER. -

Traitement médical du mal de Pott. Entretiens de Bichat.
1962 - p. 99, 102.

97 - S. R. ZINGALE, L. MINZER, B. ROSENBERG, S. L. LIEE. -

Drug-induced lupus-like syndrom.
Arch. Intern. Med. juillet 1963 - 112 - N° 1 - 63, 66.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
LE DIAGNOSTIC	5
LE TRAITEMENT MEDICAL	16
L'ANTIBIOGRAMME	21
TESTS AUX ANTIBIOTIQUES	23
L'ARSENAL THERAPEUTIQUE	25
L'ISONIAZIDE	27
L'ETHIONAMIDE	35
L'ACIDE PARA-AMINO-SALICYLIQUE	39
LA STREPTOMYCINE	42
LA KANAMYCINE	47
d-CYCLOSERINE	51
LES CORTICOIDES	57
LES ENZYMES PROTEOLYTIQUES	61
LE TRAITEMENT LOCAL	63
ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES	65
CONDUITE DU TRAITEMENT	69
LA GUERISON	75
CONCLUSION	79
BIBLIOGRAPHIE	I



EDITIONS A GEMP
8 RUE DANTE
- PARIS V -